

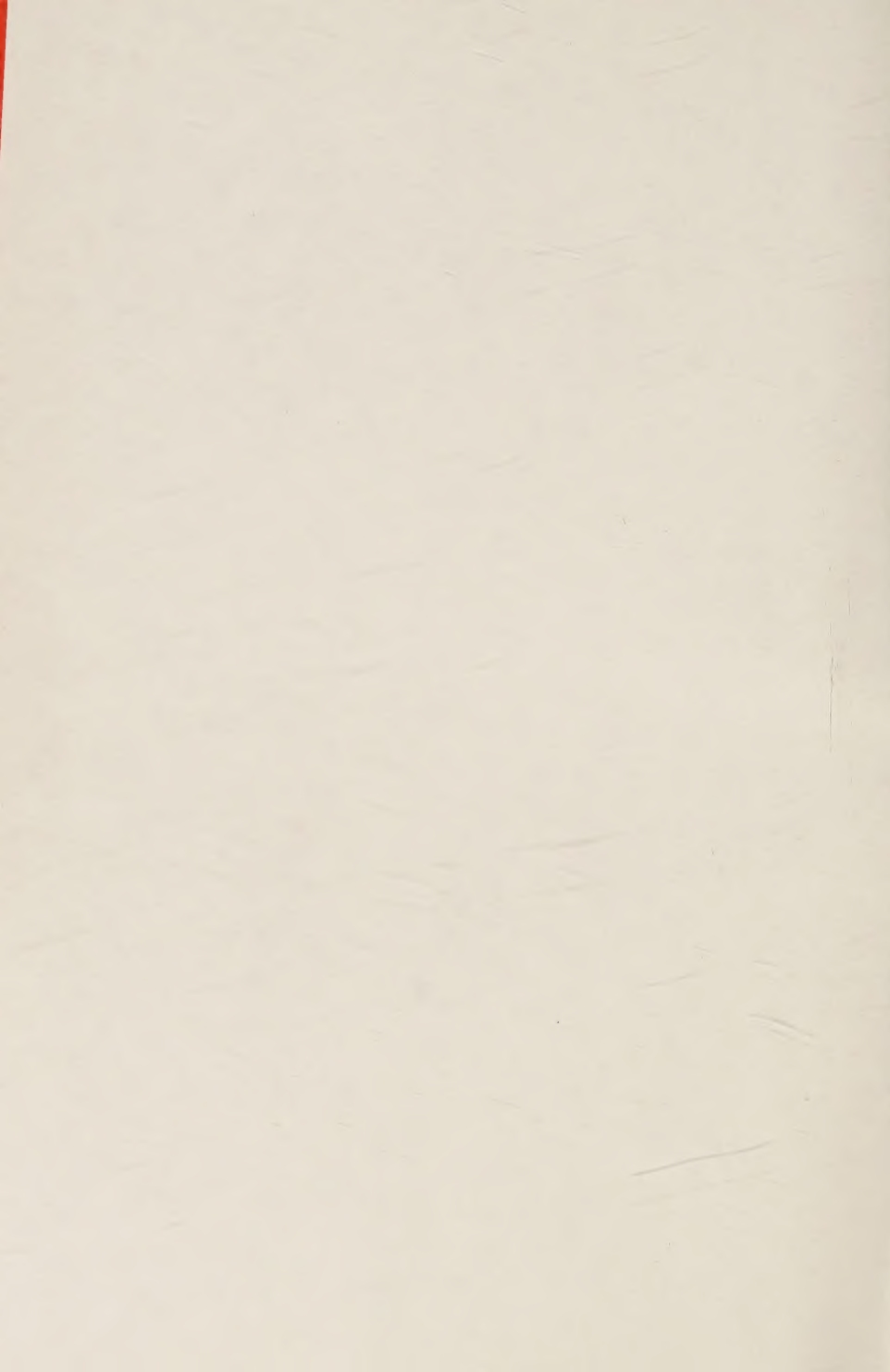
PYRROL-DERIVATE aus TETRAMSÄUREN

Hermann Poschenrieder

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026



PYRROL-DERIVATE aus TETRAMSÄUREN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

des Fachbereichs Chemie und Pharmazie

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hermann Poschenrieder

aus Fischbach/Opf.

München 1975

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Stachel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

Tag der mündlichen Prüfung: 18.2.1976



Vorliegende Arbeit entstand am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Herrn Prof.Dr.H.-D. S t a c h e l bin ich für die Überlassung des Themas, seine wertvollen wissenschaftlichen und praktischen Anregungen sowie die stets grosszügige Förderung dieser Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Ferner gilt mein Dank Herrn Priv.Doiz.Dr.J.Sonnenbichler, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, für die Anfertigung und Diskussion von NMR-Spektren.

Frl. I.Apostel und Frau I.Stekker danke ich für technische Assistenz.

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil

	Seite
1. Einleitung	1
2. Reaktionen der Tetramsäuren an der Lactamgruppe	
2.1 Substitution am Lactam-Stickstoff	4
2.2 Alkylierung am Lactam-Sauerstoff	10
2.3 Spektren	13
2.4 Sterische Verhältnisse	17
3. Reaktionen der Lactimäther mit Nucleophilen	
3.1 Umsetzungen α -unsubstituierter Lactimäther	25
mit monofunktionellen Aminen	25
mit bifunktionellen Aminen	27
mit CH-Aciden	31
3.2 Umsetzungen α -substituierter Lactimäther	
mit Alkali	34
mit monofunktionellen Aminen	41
mit bifunktionellen Aminen	47
4. Reaktionen der Δ^2 -Pyrrolinone	
mit monofunktionellen Aminen	48
mit bifunktionellen Aminen	49
5. Herstellung und Reaktionen von 2-Thio-tetramsäuren	51
Zusammenfassung	57
Literaturverzeichnis	58
<u>Experimenteller Teil</u>	62

1. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (10)
2. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl- Δ^3 -pyrrolin-2-on (11)
3. 5-Benzyliden-1-mesyl-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (12)
4. 1-Benzolsulfonyl-5-benzyliden-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (13)
5. 5-Benzyliden-1-mesyl-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on (14)
6. 1-Benzolsulfonyl-5-benzyliden-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on (15)
7. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-toluolsulfonyl- Δ^3 -pyrrolin-2-on (16)
8. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-toluolsulfonyloxi- 2H-pyrrol (17)
9. Kaliumsalz von 5-Benzyliden-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (18)
10. 5-Benzyliden-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (20)
11. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl-2-oxo Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure (21)
12. 5-Benzyliden-1-methyl-pyrrolidin-2,4-dion (22)
13. 3,5-Bis-benzyliden-1-methyl-pyrrolidin-2,4-dion (23)
14. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (26)
15. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrols (27)
16. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3,5-dimethoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (28)
17. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3,5-dimethoxi-2H-pyrrols (29)

18. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-3-carbonsäuremethylester (30)
19. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol (31)
20. 2-Benzyliden-3,5-dimethoxi-2H-pyrrol-carbonsäuremethylester (32)
21. 2-Benzyliden-3,5-dimethoxi-2H-pyrrol (33)
22. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (34)
23. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (35)
24. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (36)
25. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo-pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (37)
26. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on bzw. 5-(4-Chlorbenzyliden)-pyrrolidin-2,4-dion (38)
27. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-pyrrolidino-2H-pyrrol (39)
28. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-morpholino-2H-pyrrol (40)
29. N-(2-Benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-5-yl)-sarcosinmethylester (41)
30. 2-Benzyliden-5-(4-methoxyphenylimino)-3-methoxi- Δ^3 -pyrrolin(42)
31. 2-Benzyliden-5-(2-carboxyphenylimino)-3-methoxi- Δ^3 -pyrrolin (43)
32. 2-Benzyliden-5-(3-carboxyphenylimino)-3-methoxi- Δ^3 -pyrrolin (44)
33. 2-Benzyliden-5-(4-carboxyphenylimino)-3-methoxi- Δ^3 -pyrrolin (45)
34. 2-Benzyliden-5-(2-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxi- Δ^3 -pyrrolin (46)

35. 2-Benzyliden-5-(3-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxy-
 Δ^3 -pyrrolin (47)
36. 2-Benzyliden-5-(4-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxy-
 Δ^3 -pyrrolin (48)
37. 3-Benzyliden-2-methoxy-3,4-H-pyrrolo [2,1-b] chinazol-4-
on (49)
38. 2-Benzyliden-5-(isonicotinoylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -
pyrrolin (50)
39. 2-Benzyliden-5-(benzoylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (51)
40. 2-Benzyliden-5-(tert-butoxycarbonylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -
pyrrolin (52)
41. N,N'-Bis-(2-benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrol-5-yl)-piperazin (53)
42. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-dicyanomethylen- Δ^3 -pyrrolin (54)
43. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-(äthoxycarbonyl-cyano-methylen)-
 Δ^3 -pyrrolin (55)
44. 2,2-Dimethyl-5-(5-benzyliden-4-methoxy- Δ^3 -pyrrolin-2-yl)-
iden)-1,3-dioxan-4,6-dion (56)
45. 1,3-Dimethyl-5-(5-benzyliden-4-methoxy- Δ^3 -pyrrolin-2-yl)-
iden)-perhydro-pyrimidin-2,4,6-trion (57)
46. Kaliumsalz des 5-Äthoxy-2-benzyliden-3-hydroxy-2H-pyrrol-4-
carbonsäuremethylesters (58)
47. Kaliumsalz des 2-Benzyliden-5-methoxy-3-hydroxy-2H-pyrrol-4-
carbonsäuremethylesters (59)
48. 5-Äthoxy-2-benzyliden-3-hydroxy-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethyl-
ester bzw.
2-Äthoxy-5-benzyliden-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethyl-
ester (60)

49. 2-Benzyliden-3-hydroxi-5-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester bzw.
5-Benzyliden-2-methoxi-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (61)
50. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-carbonsäure (62)
51. 2-Benzyliden-3,5-diäthoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäure (63)
52. 5-Benzyliden-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure (64)
53. 4-Äthoxi-2-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure (65)
54. 2-Äthoxi-5-benzyliden-1-methyl-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester, Z-Isomer (66)
55. 2-Äthoxi-5-benzyliden-1-methyl-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester, Isomeregemisch E(68) und Z (66)
56. 3-Amino-2-benzyliden-5-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (69)
57. 5-Äthoxi-3-amino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (70)
58. 2-Benzyliden-5-methoxi-3-methylamino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (71)
59. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methylamino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (72)
60. 3-Benzylamino-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (73)
61. 5-Äthoxi-3-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (74)
62. 3-Anilino-2-benzyliden-5-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (75)
63. 3-Anilino-5-äthoxi-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester

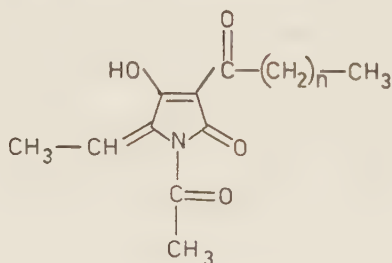
64. 2-Benzyliden-5-methoxi-3-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (77)
65. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (78)
66. 3,5-Bis-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (79)
67. 2-Benzyliden-3,5-bis-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (80)
68. 3-Amino-5-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (81)
69. 4-Anilino-5-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (82)
70. 4-Anisidino-5-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (83)
71. 4-Anilino-5-benzyliden-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (84)
72. 1-Benzyliden-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (85)
73. 1-Benzyliden-7-methoxi-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (86)
74. 1-Benzyliden-1-methyl-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (87)
75. 5-Äthoxi-7-benzyliden-2-phenyl-3,7-J-pyrrolo [3,4-d] pyrimiden-4 (88)
76. 5-Äthoxi-7-benzyliden-2-methyl-3,7-H-pyrrolo [3,4-d] pyrimidon-4 (89)
77. 2-Amino-5-benzyliden-4-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (90)

78. 2-Benzylamino-5-benzyliden-4-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (92)
79. 6-Benzyliden-2-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-7H-pyrrolo [2,3-d] pyrimidin-4,5-dion (93)
80. 2-(Carbamoylmethylamino)-5-benzyliden-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (94)
81. 5-Benzyliden-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-thion (95)
82. 5-Benzyliden-4-methoxi-2-thioxo- Δ^3 -pyrrolin-carbonsäuremethylester (96)
83. Bis-(2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-5-yl)-disulfid (97)
84. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3-methoxi-5-methylmercapto-2H-pyrrols (98)
85. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthylmercapto-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrols (99)
86. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-methylmercapto-2H-pyrrol (101)
87. 5-Äthylmercapto-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol (102)

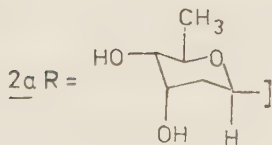
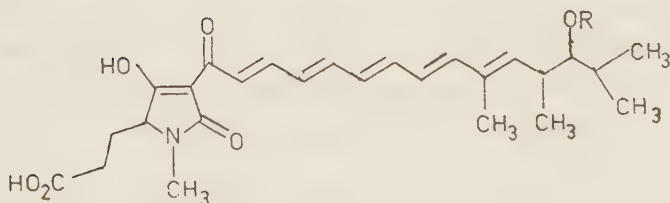
ALLGEMEINER THEIL

1. Einleitung

Als Tetramsäuren bezeichneten R. Anschütz und R. Böcker ¹⁾ Pyrrolidin-2,4-dione, die zur Enolisierung befähigt sind. Tetramsäuren sind als Teilstrukturen in verschiedenen Naturstoffen mit antibiotischer Wirkung enthalten, worüber eine zusammenfassende Arbeit erschienen ist ²⁾. Seither (1957) sind weitere Verbindungen dieses Typs isoliert worden. Die nachfolgenden Beispiele 1 bis 4 wurden in den letzten Jahren beschrieben:



1 Magnesidin (1974)



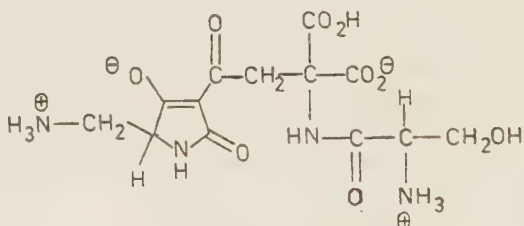
2a R = α -Lipomycin (1973)

2b R = H

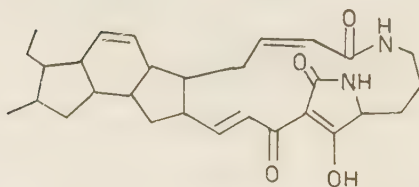
β -Lipomycin (1973)

1 wurde (als Magnesiumsalz) aus *Pseudomonas magnesorubra* gewonnen ³⁾.

2a und 2b sind gegen grampositive Bakterien wirksam; 2a enthält D-Digitoxose, die als Zuckerbaustein hier erstmals in einem Antibiotikum nachgewiesen wurde ⁴⁾.



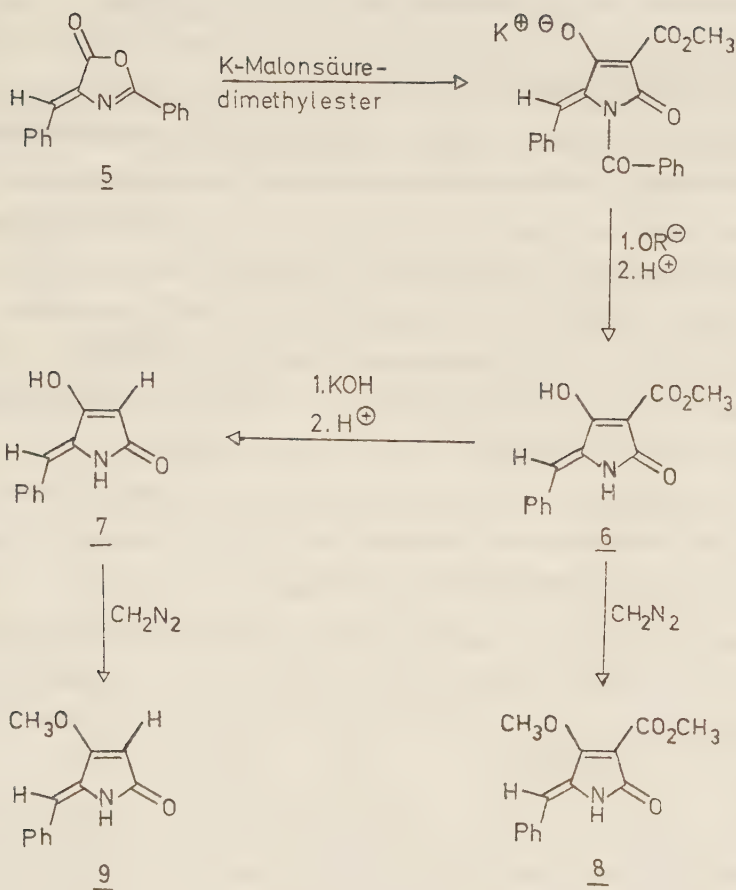
3 Antibiotikum K16(1972)



4 Ikarugamycin (1972)

Aus *Streptomyces rimosus* var. *paromomycinus* wurde 3 erhalten, das Hemmeffekte gegenüber Trypanosomen aufweist ⁵⁾. 4 stammt aus *Streptomyces phaeochromogenes* var. *ikaruganensis* ⁶⁾.

K.K.Harigel ⁷⁾ fand einen allgemeinen Syntheseweg für 5-Alkyliden-tetramsäuren durch Umsetzung von CH-Aciden mit ungesättigten Azlactonen. Schema 1 veranschaulicht die einzelnen Reaktionsschritte. H.Burghard ⁸⁾ führte Alkylierungen und Acylierungen der 5-Benzyliden-tetramsäure 7 in α -Stellung durch.



Schema 1: Herstellung von Alkylidentetramsäuren und bekannte Reaktionen

Ziel dieser Arbeit war es, die Reaktionen der Lactamgruppierung der Tetramsäuren 6 und 7 bzw. ihrer Enoläther 8 und 9 zu untersuchen, insbesondere die Möglichkeit der Alkylierung und der Schwefelung.

2. Reaktionen der Tetramsäuren an der Lactamgruppe

2.1 Substitution am Lactam-Stickstoff

N-alkylierte Tetramsäuren lassen sich auf dem Weg über Azlactone nicht herstellen. Orientierende Versuche mit Pseudoazlactonen ⁷⁾ verliefen wenig ermutigend. Dagegen sollte die N-Alkylierung der fertigen Tetramsäuren nach bekannten Methoden ⁹⁾ möglich sein, wenn man zuvor die stark saure Enolgruppierung maskiert. Beim Rühren der Suspensionen von "Tetramsäuremethylestern" (8 oder 9) und Natriumhydrid in Toluol bei Raumtemperatur trat langsame Wasserstoffentwicklung auf; die Reaktion wurde durch einstündiges Erhitzen bei 90°C vervollständigt. Die erhaltenen Natriumsalze wurden ohne Isolierung mit Dimethylsulfat umgesetzt. Es entstanden in guter Ausbeute die N-Methylverbindungen 10 bzw. 11.

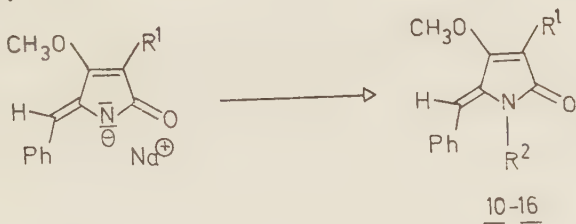
Dass die Substitution am Lactam-Stickstoff stattgefunden hat, ersieht man aus den NMR-Spektren, die keine durch D₂O-austauschbare NH-Protonen mehr erkennen lassen, sowie dem Fehlen von NH-Schwingungen in den IR-Spektren.

Ausser den N-methylierten Tetramsäuren waren solche Substanzen wünschenswert, welche Eigenschaften von Schutzgruppen des Stickstoffs aufwiesen, sich also relativ leicht entfernen lassen sollten. Acylgruppen sind hierzu nicht geeignet, weil sie als Imide schon mit katalytischen Mengen an Natriumalkoholat gespalten werden (Schema 1),

Voraussichtlich etwas stabiler und daher besser geeignet sollten die entsprechenden N-Sulfonylverbindungen sein.

Die Umsetzung der Natriumsalze von 8 bzw. 9 mit Toluolsulfonyl-, Benzolsulfonyl- oder Mesylchlorid gestaltete sich jedoch schwie-

rig. Zwar entstanden die erwarteten Sulfonamide, sie konnten jedoch erst säulenchromatographisch rein erhalten werden. Die neuen Verbindungen 12 bis 16 weisen im IR die für Sulfonamide charakteristischen Banden bei 1360 cm^{-1} und 1160 cm^{-1} auf. Wegen der sehr mässigen Ausbeuten kamen sie allerdings für Folgereaktionen nicht mehr infrage.

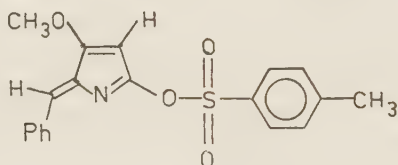


Verbindung	R ¹	R ²	nm
<u>10</u>	CO ₂ CH ₃	CH ₃	235, 318 ^{*)}
<u>11</u>	H	CH ₃	230, 308
<u>12</u>	CO ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃	333
<u>13</u>	CO ₂ CH ₃	SO ₂ Ph	233, 330
<u>14</u>	H	SO ₂ CH ₃	317
<u>15</u>	H	SO ₂ Ph	233, 320
<u>16</u>	H	SO ₂ -  -CH ₃	236, 320

Interessant ist ein Nebenprodukt, das bei der Umsetzung von 9 mit Tosylchlorid neben dem Sulfonamid 16 in ungefähr gleicher Menge entstand. Die ölige, gelbe Substanz wurde säulenchromatographisch gereinigt und erwies sich als bei Raumtemperatur nicht haltbar.

+) Die UV-Spektren sind, soweit nicht anders angegeben, in Methanol aufgenommen.

Das sofort aufgenommene NMR-Spektrum unterscheidet sich von dem Spektrum des Sulfonamids 16 nicht in der Zahl der Signale, sondern nur durch deren Lage. Wir nahmen daher an, dass es sich um das O-tosylierte Produkt, den Lactimsulfonsäureester 17, handelt.



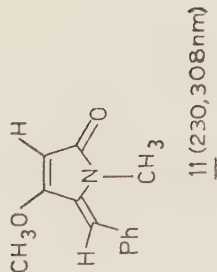
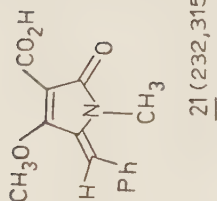
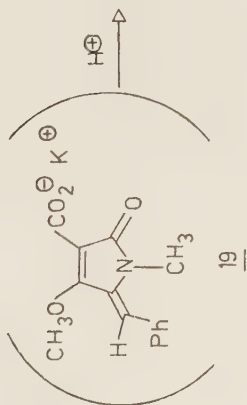
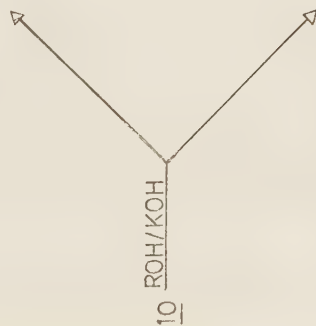
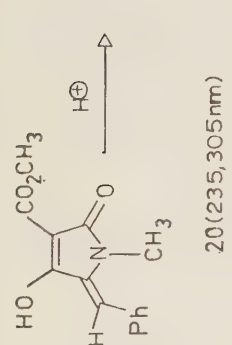
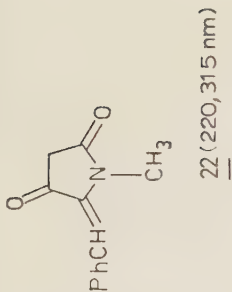
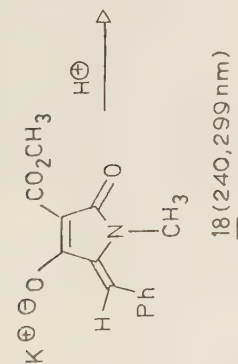
17

Imidosulfonsäureester sind wenig bearbeitete Verbindungen. Sie können aus Ketoximsulfonaten durch Beckmann-Umlagerung gewonnen werden ¹⁰⁾. Als weitere Darstellung wird die Umsetzung von Amiden und Caprolactam mit Sulfonylchloriden in Anwesenheit von Pyridin ¹¹⁾ angegeben. Sie sind sehr hydrolyseempfindlich und neigen zum Selbstzerfall. Ihre Aminolyse bzw. Alkoholyse eröffnet einen Weg zu Amidinen bzw. Iminoäthern ^{10,11)}. Interessant ist auch eine von S. Hünig und Mitarbeitern ¹²⁾ beschriebene Reaktion von Lactimsulfonaten mit Enaminen; es entstehen dabei "Lactim-enamine".

Da das neue Lactimsulfonat 17 sehr schwer zugänglich war, wurden seine Umsetzungen nicht untersucht.

Bei der Methylierung der Tetramsäureester 8 und 9 wurden keine entsprechenden O-Methylierungsprodukte beobachtet.

Aus dem Methyläther 10 sollten durch alkalische Hydrolyse die N-methylierten Tetramsäuren 20 und/oder 22 hergestellt werden können. Ob dabei der Angriff der Hydroxylionen bevorzugt an der Vinylester-



gruppe (am C4) oder an der Estergruppe stattfinden würde, war nicht vorauszusehen.

Beim Erhitzen einer konzentriert methanolischen Lösung von 10 mit der äquimolaren Menge 3n-KOH fiel alsbald ein weisses Kaliumsalz aus, dessen Menge etwa 80% der Theorie entsprach. NMR-Spektren und Elementaranalyse zeigten den Verlust einer Methoxigruppe an; es konnte 18 oder 19 vorliegen. Beim Ansäuern der wässrigen Suspension des Salzes wurde eine farblose Substanz isoliert, die positive Eisen-III-chlorid-Reaktion und ein UV-Maximum aufwies, das gegenüber der Ausgangsverbindung 10 um 13 nm hypsochrom verschoben war. Nach den Erfahrungen bei den am Stickstoff nicht alkylierten Tetramsäuren ⁷⁾ musste es sich um die Carbomethoxitetramsäure 20 handeln.

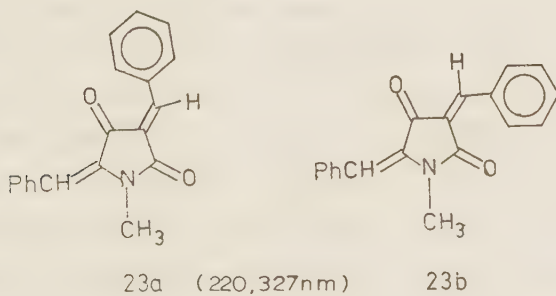
Aus der Lösung des Verseifungsansatzes, welche die restliche Substanzmenge (ca. 20%) enthielt, isolierte man eine zweite Substanz, die nur eine schwache Eisen-III-chlorid-Reaktion und auf dem Dünnschichtchromatogramm ein verschiedenes Laufverhalten aufwies. Die Elementaranalyse zeigte, dass ein Isomeres von 20 vorlag. Die NMR-Spektren der Isomeren unterschieden sich nur hinsichtlich der Lage, nicht aber der Zahl der Signale. Demnach muss es sich um die Carbonsäure 21 handeln. Das UV-Maximum ist erwartungsgemäss fast identisch mit dem der Ausgangsverbindung 10.

Die Verbindung zeichnete sich durch thermische Stabilität aus. Sie schmolz, ohne sich zu zersetzen, bei 124°C. Eine Decarboxylierung, die zum Tetramsäureester 11 geführt hätte, wurde nicht beobachtet.

Während sich der 20 analoge N-unsubstituierte Tetramsäurecarbon-

ester 6 glatt mit 10%iger wässriger KOH verseifen und decarboxylieren lässt, war die entsprechende Spaltung von 2o zu 22 nicht möglich. 2o konnte unter den gleichen Bedingungen unverändert fast quantitativ wiedergewonnen werden. Es wurde daher die saure Verseifung untersucht. Obwohl sich nach kurzer Reaktionszeit dünn-schichtchromatographisch keine Ausgangsverbindung mehr feststellen liess, konnte ein einheitliches Umsetzungsprodukt nicht isoliert werden. Offenbar waren Folgereaktionen eingetreten, z.B. Bildung einer Anhydroverbindung, wie sie H. Burghard ⁸⁾ bei den NH-Tetram-säuren beschrieben hat; denkbar war auch eine cis-trans-Isomeri-sierung.

Dass die α -unsubstituierte Tetramsäure 22 bei der sauren Versei-fung von 2o als Zwischenprodukt immerhin auftrat, konnte indessen dadurch nachgewiesen werden, dass dem Hydrolyseansatz Benzaldehyd zugesetzt und danach als Abfangprodukt die gut kristallisierende 3,5-Benzylidenverbindung 23 isoliert wurde. Das Dünnschichtchroma-togramm der analysenreinen Substanz 23 zeigte eine schwache Auf-trennung; es dürfte sich um ein Isomergemisch (23a und 23b) handeln. Das NMR-Spektrum zeigt Signalverdoppelung.



Nachdem dadurch geklärt war, dass die saure Verseifung von 20 zu 22 grundsätzlich möglich ist, wurden weitere Versuche zur Gewinnung der gewünschten Tetramsäure angestellt. Die relativ besten Ergebnisse erhielt man bei einstündigem Erhitzen von 20 in 30%iger Schwefelsäure; aber auch dann konnte 22 nur dickschichtchromatographisch in mässiger Ausbeute erhalten werden. Die Identität von 22 geht aus Elementaranalyse und Spektren hervor.

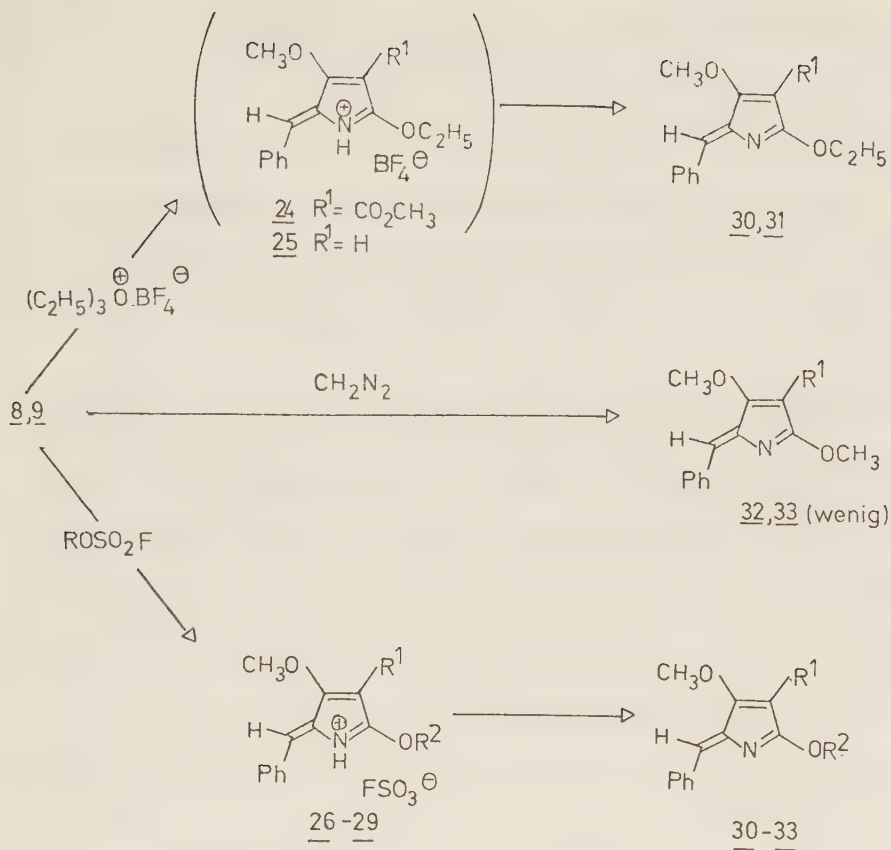
Da wir im NMR-Spektrum (Abb. 4) kein Signal für OH-Protonen fanden, ist anzunehmen, dass die Tetramsäure 22 ausschliesslich in der Ketoform existiert. Diesen Befund bestätigte auch das IR-Spektrum, in dem wir keine OH-Absorptionen feststellen konnten.

Im Gegensatz dazu liegt die am Stickstoff nicht methylierte Tetramsäure 7 als Tautomerengemisch mit etwa 60% Enolform vor ⁷⁾.

2.2 Alkylierung am Lactam-Sauerstoff

Lactimäther sind als reaktive Verbindungen bekannt; sie können z.B. zur Synthese von Heterocyclen verwendet werden ¹³⁾.

Als zur O-Alkylierung von Lactamen geeignete Reagentien werden in der Literatur Dialkylsulfate und tertiäre Oxoniumsalze genannt. Bei der Methylierung von Lactamen mit Dimethylsulfat können neben Lactimäthern auch N-Methylactame entstehen und oft schwer trennbare Gemische bilden. Diese Reaktion wurde erstmals von Benson und Cairns am Caprolactam untersucht ¹⁴⁾. Einheitlich und mit besseren Ausbeuten pflegt die Alkylierung mit Triäthylloxoniumfluoroborat (Meerwein-Salz) zu verlaufen ¹⁵⁾, das auch bei kompliziert aufgebauten Lactamen bevorzugt wird. Wir setzten daher zunächst die Tetramsäureester 8 bzw. 9 mit Meerwein-Salz bei Raumtemperatur in Methylenchlorid um. Die jeweils nach einigen Stunden ange-



Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
<u>26</u>	CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	337
<u>27</u>	H	C ₂ H ₅	320(334)
<u>28</u>	CO ₂ CH ₃	CH ₃	337
<u>29</u>	H	CH ₃	320(34)

Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
<u>30</u>	CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	340
<u>31</u>	H	C ₂ H ₅	320(334)
<u>32</u>	CO ₂ CH ₃	CH ₃	340
<u>33</u>	H	CH ₃	320(334)

fertigten Dünnschichtchromatogramme der Reaktionsgemische zeigten die Entstehung neuer, schwach gelb gefärbter Verbindungen an.

Nach Zugabe von Äther zu den Ansätzen schieden sich Öle ab, die beim Anreiben kristallisierten. In beiden Fällen handelte es sich um Gemische der erwarteten Pyrroleninium-Fluoroborate 24 bzw. 25 mit den Ausgangssubstanzen. Durch Behandlung mit Natriumbicarbonatlösung und anschließender säulenchromatographischer Reinigung wurden die neuen Lactimäther 30 und 31 erhalten.

Die mässigen Ausbeuten von maximal 50% veranlassten uns, die Eignung von Fluorsulfonsäureestern (Magic Methyl, Magic Ethyl) ¹⁶⁾ zur Lactam-Alkylierung zu prüfen. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie mit Meerwein-Salz reagierte Fluorsulfonsäureäthylester mit den Lactamen 8 bzw. 9 innerhalb kurzer Zeit zu den erwarteten Fluorsulfonaten 26 bzw. 27, die beim Abkühlen des Ansatzes kristallin und rein ausfielen. 26 und 27 konnten mit Bicarbonat in ca. 80%iger Gesamtausbeute in die Lactimäther 30 bzw. 31 überführt werden. Auf analoge Weise erhält man die Methyl-Lactimäther 32 und 33.

32 und 33 entstehen in sehr geringer Menge auch bei der Einwirkung von überschüssigem Diazomethan auf die Tetramsäuren 6 bzw. 7 (Hauptprodukte sind die Methylester 8 bzw. 9). N-methylierte Produkte haben wir bei der Diazomethan-Reaktion mit Tetramsäuren nicht gefunden. Aus anderen Lactamen dagegen sind mit Diazomethan N- und O-Methylierungsprodukte erhalten worden ¹⁷⁻¹⁹⁾.

Die Lactimäther 30 bis 33 wurden durch verdünnte Salzsäure leicht hydrolysiert, wobei man in quantitativer Ausbeute die Ausgangslactame zurückerhielt. Durch diese Eigenschaft lassen sich die Lactim-

O-Methyläther 32 und 33 von den isomeren N-methylierten Verbindungen 10 und 11 leicht unterscheiden.

2.3 Spektren

Zur Charakterisierung der verschiedenen Alkylierungsprodukte kommt ihren Spektren besondere Bedeutung zu.

IR-Spektren

Bei der N-Methylverbindung 11 beobachtet man die Lactamcarbonylbande bei 1690 cm^{-1} . Die zusätzliche Esterbande von 10 tritt bei 1720 cm^{-1} auf. Die entsprechende NH-Carbomethoxitetramsäure 8 zeigt dagegen nur eine einzige breite Bande bei 1700 cm^{-1} . Die Lactam-carbonylabsorptionen von 20 und 22 sind bei 1700 cm^{-1} sichtbar; 22 zeigt - als Keton - zusätzlich eine Schulter bei 1740 cm^{-1} .

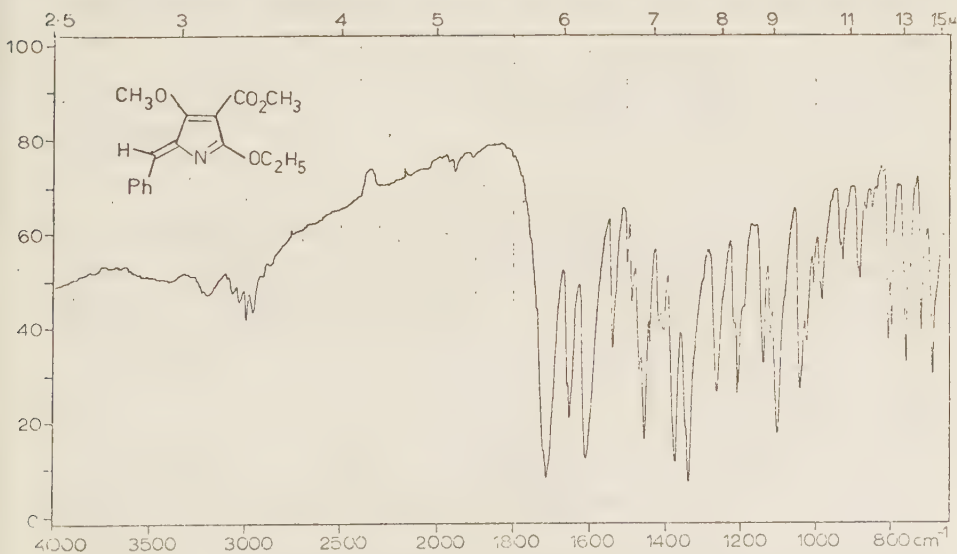


Abb.1: IR-Spektrum von 30 in KBr

Von den O-Alkylverbindungen weisen naturgemäss nur die Spektren von 30 und 32 Carbonylabsorptionen (1710 cm^{-1} , Abb. 1) auf.

NMR-Spektren

In den NMR-Spektren sind die N-Alkyl- und O-Alkyl-Verbindungen leicht zu unterscheiden, da die Protonen von N-Alkylgruppen bei höherem Feld als die der O-Alkylgruppen in Resonanz treten ²⁰⁾ (Abb. 2 und 3).

Bemerkenswert in den Spektren der Lactimäther ist die starke Aufspaltung des Aromatensignals; hier sind die Signale der o-Protonen gegenüber den restlichen um etwa 0,6 ppm nach tieferem Feld verschoben. Wir führen dies auf den Anisotropie-Effekt der $>\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung zurück, denn auch beim Benzylidenazlacton 5 beobachtet man die gleiche Verschiebung der o-Protonen-Signale beider Aromaten.

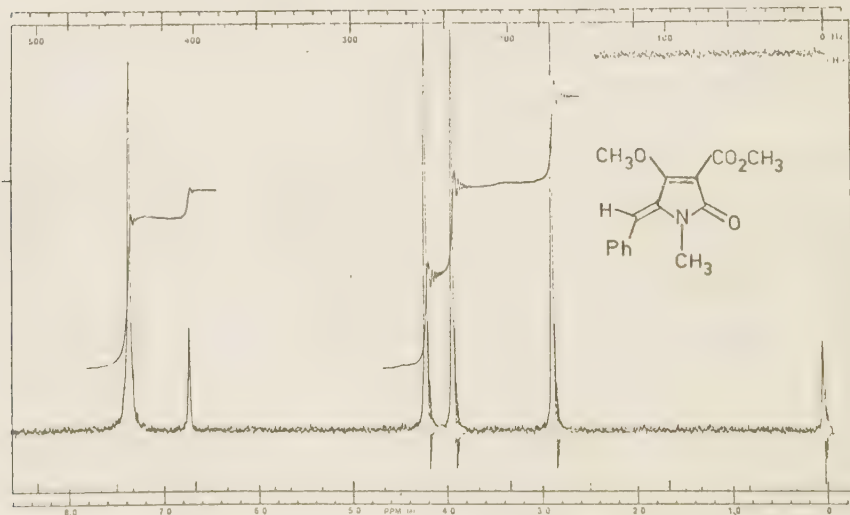


Abb.2: NMR-Spektrum von 10 in CDCl_3



Abb.3: NMR-Spektrum von 32 in CDCl_3

UV-Spektren

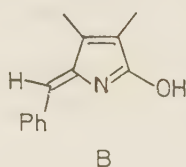
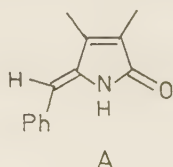
Die Hauptmaxima der N-Methyltetramsäureester 10 bzw. 11 liegen bei 318 bzw. 308 nm, d.h. um ca. 15-20 nm kürzerwellig als bei den entsprechenden NH-Tetramsäureestern.

<chem>COC1=C(R)C(=O)N(C)C=C1c2ccccc2</chem>	<chem>CN(C)C</chem>	<chem>CNC</chem>	<chem>C=NC(OR)</chem>
	CH ₃	H	
R = CO ₂ CH ₃	318	337	340
R = H	308	322	320 (334)
Hauptmaxima in nm			

Die Entfernung der Carboalkoxigruppe führt in den UV-Spektren zu einer Blauverschiebung der Maxima von ca. 10 nm, das ist dieselbe Beobachtung, die man auch bei den entsprechenden NH-Tetramsäurederivaten macht ⁸⁾.

Anders liegen die Verhältnisse bei den isomeren Lactimäthern 32 bzw. 33. Man findet das Maximum der α -Carbomethoxy-Verbindung (32) etwa 20 nm längerwellig als bei der N-Methylverbindung 10; die Entfernung der Estergruppe führt hier zu einer hypsochromen Verschiebung von 20 nm mit einem längerwelligen Nebenmaximum. Wie man aus obiger Zusammenstellung ersehen kann, sind die Hauptmaxima der Lactimäther denen der entsprechenden NH-Tetramsäurederivate ähnlich.

Diese Beobachtungen könnten so gedeutet werden, dass die NH-Tetramsäureester 8 bzw. 9 nicht, wie bisher angenommen, in der Lactamform A sondern in der Lactimform B vorliegen.



Pfieninger und Mitarbeiter ²¹⁾ beobachteten eine Analogie bei der UV-Absorption von 3,4-Dimethyl-5-benzyliden- Δ^3 -pyrrolin-2-on und dem davon abgeleiteten Äthoxypyrrolenin. Die Autoren vermuteten, dass in methanolischer Lösung überwiegend die Lactimform existiert, während im kristallinen Zustand wegen der Carbonylschwingung bei 1700 cm^{-1} die Lactamform vorliegen soll.

Wir bevorzugen jedoch die Vorstellung, dass die NH-Tetramsäureester in der Form A vorliegen, da die Aufspaltung der aromatischen Proto-

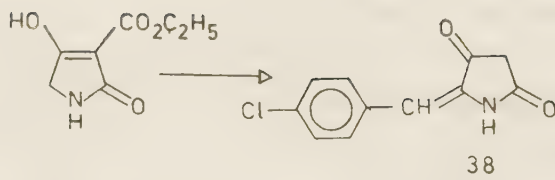
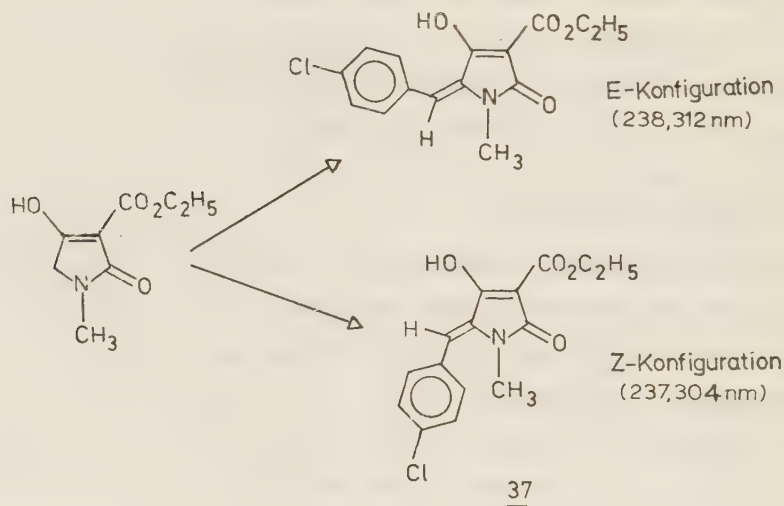
nen im NMR-Spektrum nicht dem Verhalten der Lactimäther entspricht. Die Erklärung für die unterschiedlichen Absorptionsmaxima von NH- und N-Methylactamen müsste dann in den unterschiedlichen sterischen Verhältnissen liegen: durch den Raumanpruch der Methylgruppe wird der Phenylrest aus der Ringebene herausgedreht, was eine Behinderung der Konjugation und dadurch eine hypsochrome Verschiebung der Maxima bei den N-Methyltetramsäuren zur Folge hat.

2.4 Sterische Verhältnisse

H. Burghard ⁸⁾ gibt für die gemäss Schema 1 hergestellten Benzylidentetramsäuren und ihre Derivate Z-Konfiguration der Benzalgruppe an. Die Synthese geht vom "stabilen Azlacton" aus, dem ebenfalls Z-Konfiguration zugeschrieben wird. Dagegen erhielten Mulholland und Mitarbeiter ²²⁾ Gemische von E- und Z-Benzylidentetramsäuren, als sie Pyrrolidin-2,4-dione mit halogensubstituierten aromatischen Aldehyden kondensierten. Die Stereo-Isomeren unterscheiden sich im NMR-Spektrum durch die verschiedene Lage der Vinyl- und N-Methylprotonen-Signale in charakteristischer Weise. Die englischen Autoren konnten zeigen, dass für die Konfigurationszuordnung der NMR-Kern-Overhauser-Effekt brauchbar ist: sie stellten eine Verstärkung der Absorptionsintensität des Benzylidenprotons bei den Verbindungen mit E-Konfiguration um ca. 10% fest.

Bei einem Teil der von uns hergestellten N-methylierten Verbindungen (10, 11, 20) wurden die sterischen Verhältnisse ebenfalls durch Doppelresonanzexperimente mit dem Nuklear-Overhauser-Effekt geklärt. Die Einstrahlung eines zweiten Feldes bei der Frequenz der N-Methylprotonen ergab keine Zunahme der Absorptionsintensität des Benzylidenprotons. Dies bestätigt die Angabe von Burghard, dass

auf dem benutzten Syntheseweg ausschliesslich Verbindungen der Z-Konfiguration entstehen und erklärt die Vermutung, dass bei der N-Methylierung keine Umlagerung vorkommt.



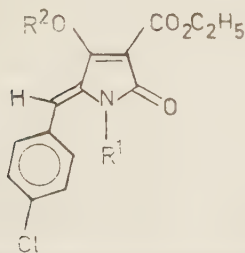
Schema 2: Feststellungen von Mulholland und Mitarbeitern²²⁾

Diese Schlussfolgerung aufgrund des negativen Ausgangs der Doppelresonanz-Versuche haben wir zur Sicherheit ergänzt durch die Synthese der von Mulholland und Mitarbeitern beschriebenen Verbindung 37 auf unserem Weg (Schema 1, ausgehend von p-Chlorbenzalazlacton).

Wir erhielten - in Übereinstimmung mit unserer Vorstellung - ausschliesslich Z-37; für das Auftreten der E-Verbindung unter den Reaktionsbedingungen gab es keine Anzeichen.

Die NMR-, IR- und UV-Spektren der von uns synthetisierten Verbindung Z-37 stimmen mit den von Mulholland angegebenen Daten überein. Unterschiede ergaben sich allerdings in den Schmelzpunkten. Während Mulhollands Verbindung "zwischen 120 und 130°C" (aus Benzol/Petroläther) schmilzt, liegt der Schmelzpunkt unserer Verbindung bei 162 bis 168°C (aus Essigester). Ursache dafür dürfte die grössere Reinheit unserer Tetramsäure sein.

Darstellung und Daten der Zwischenprodukte 34 bis 36 sind dem praktischen Teil zu entnehmen.



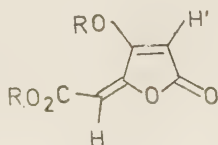
Verbindung	R ¹	R ²	nm
<u>34</u>	H	H	251, 321
<u>35</u>	H	CH ₃	248, 341
<u>36</u>	CH ₃	CH ₃	237, 318

Wie im Schema 2 angegeben, beschreibt Mulholland unter anderem die Herstellung der Verbindung 38, die der Tetramsäure 7 analoge chloresubstituierte Verbindung. Da hier die N-Methylgruppe fehlt und somit keine Doppelresonanzexperimente durchgeführt werden konnten, machten die Autoren auch keine Aussage über die sterischen Verhältnisse.

Wir haben die gleiche Verbindung durch Verseifung und Decarboxy-

lierung von 34 (eindeutig Z-Konfiguration) erhalten; die Eigenschaften stimmen mit den Literaturangaben überein, wenn man von geringen Abweichungen bei den Schmelzpunkten absieht. Demnach kommt 38 die Z-Konfiguration zu.

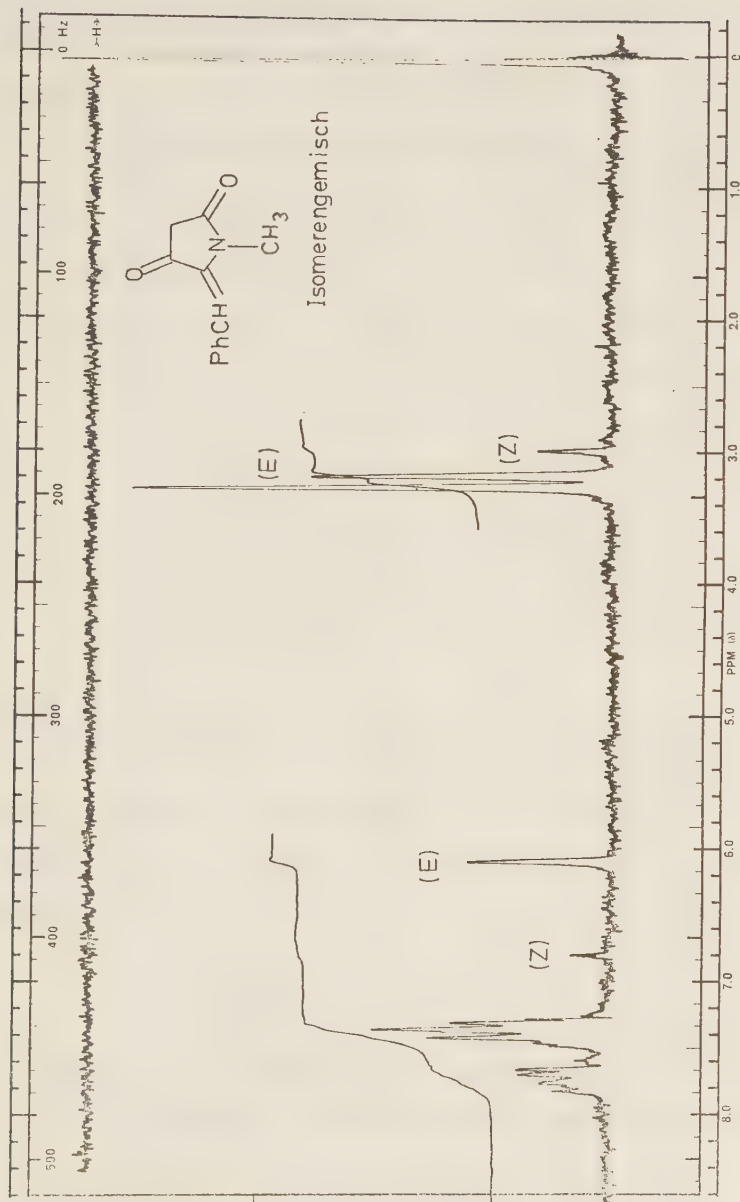
Es wäre interessant gewesen, die zugehörige E-Verbindung herzustellen, da dann im NMR-Spektrum eine long-range-Kopplung der Vinylprotonen erwartet werden konnte, wie sie bei den unten formulierten Alkylidentetronsäuren ²³⁾ zu beobachten sind. Mangels einer geeigneten Methode zur Isomerisierung der Tetramsäure 38 ist dieser Aspekt der Stereoisomerie, der eine einfache Konfigurationszuordnung erlauben würde, vorerst nicht zu beweisen.



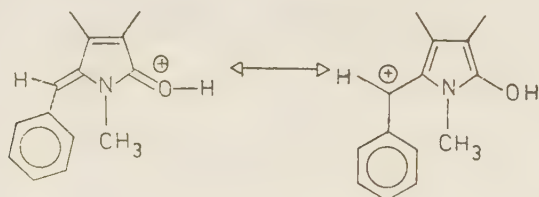
$$(J_{H,H'} = 2 \text{ Hz})$$

Während bei den NMR-Spektren der N-Methyltetramsäuren 10, 11, 20 und 21 die aromatischen Protonen als Singulett in Erscheinung treten, ist das Aromatensignal der durch saure Verseifung erhaltenen Tetramsäure 22 stark aufgespalten (Abb.4). Dieser Befund ist nur durch die Annahme zu erklären, dass eine cis-trans-Isomerisierung stattgefunden hat.

Aus der Signalverdoppelung der Vinyl- und Methylenprotonen ersieht man, dass ein Isomerengemisch im Verhältnis 3:1 vorliegt (E:Z). Die Aufteilung des Aromatensignals rührt vom E-Isomeren her, weil hier die o-Protonen im Anisotropiebereich der Carbonylgruppe liegen und deshalb paramagnetisch verschoben werden.

Abb. 4: NMR-Spektrum von 22 in CDCl₃

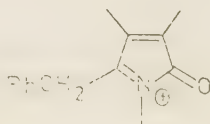
Die cis-trans-Isomerisierung bei der Herstellung von 22 stellt den ersten Fall einer Umlagerung bei den von uns hergestellten Tetramsäuren dar. Die saure Katalyse der Isomerisierung kann man sich so vorstellen, dass durch Protonierung des Lactamsauerstoffs, wie unten formuliert, der Benzyliden-Kohlenstoff partiell positiven Charakter erhält ⁺⁾ . Der Phenylrest kann bei erniedrigter Rotationsbarriere in die sterisch günstigere Position ausweichen. Bei Mulhollands Synthese besteht die Auswahlmöglichkeit zwischen beiden isomeren Produkten von vornherein; auch hier wurden überwiegend die E-isomeren Tetramsäuren erhalten.



Zur Überprüfung der Vorstellung einer säurekatalysierten cis-trans-Umlagerung haben wir NMR-spektrometrisch die Veränderung der N-methylierten Tetramsäure 10 in deuterierter Trifluoressigsäure untersucht. Im Verlauf von mehreren Tagen beobachtete man eine Signalverdoppelung der N-CH₃- sowie der O-CH₃(O⁴)-Gruppen bei gleichbleibender Gesamtintensität.

Abb.5 zeigt die Veränderung nach 1 bzw. 7 Tagen.

⁺⁾ Es wäre allerdings denkbar, dass das Benzyliden-C, das wegen der Enamidesomerie negativiert sein dürfte, protoniert wird zu:



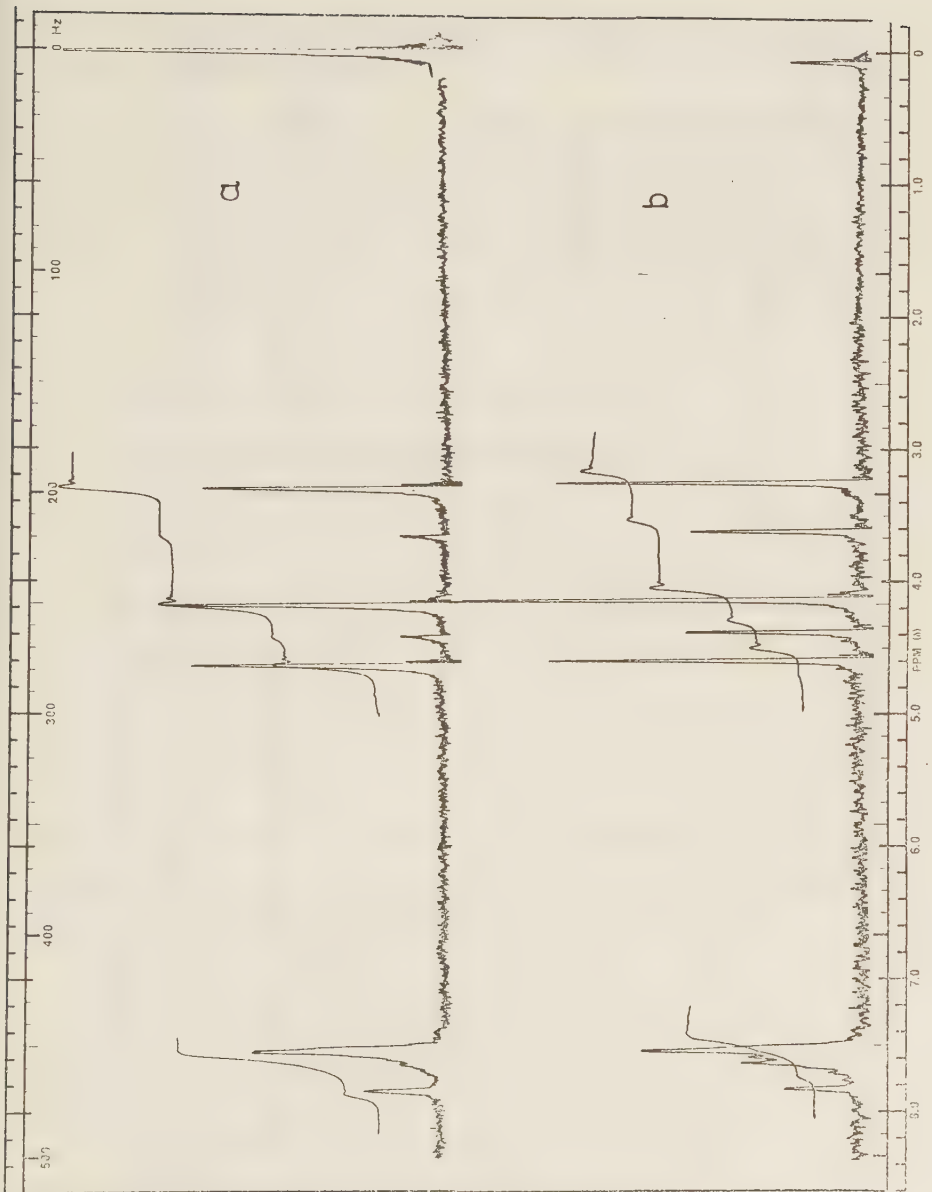


Abb. 5: NMR-Spektrum von 1o in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ a) nach 1 Tag
b) nach 7 Tagen

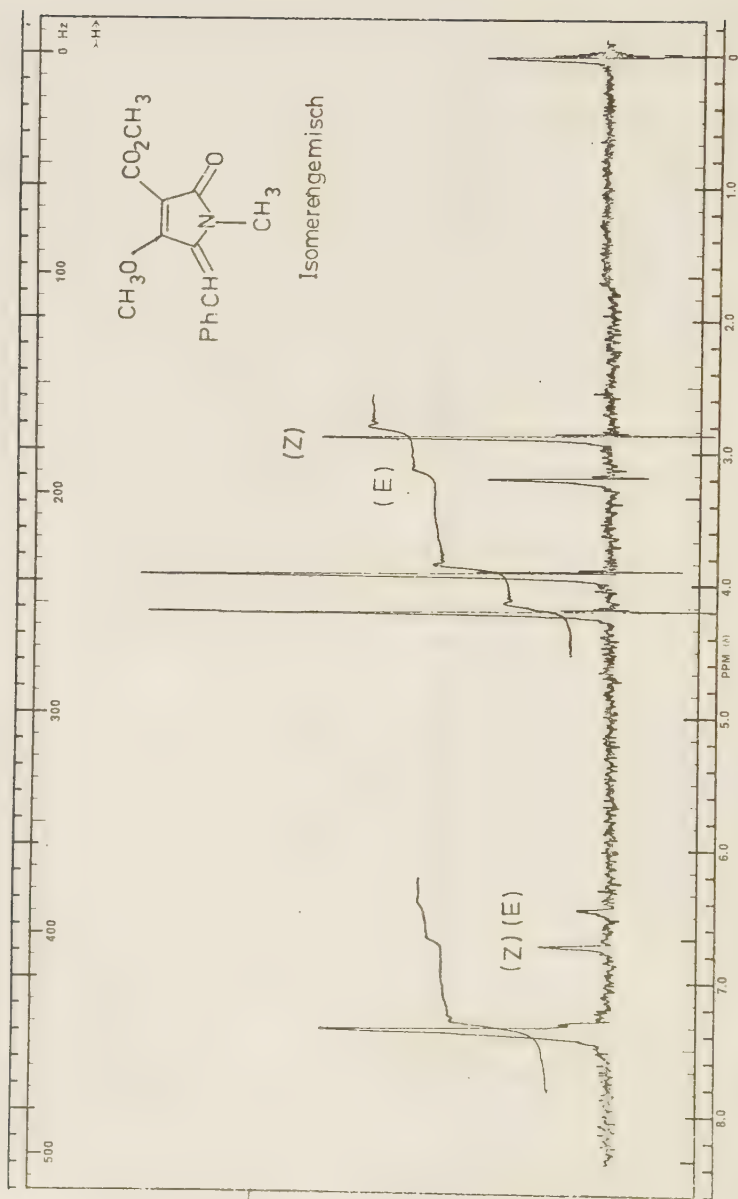


Abb. 6: NMR-Spektrum von 10 (E/Z-Gemisch) in CDCl_3

Aus den Intensitäten kann man schliessen, dass nach 1 Woche ca. 25% als E-Isomeres vorlag.

Isoliert man das erhaltene E/Z-Gemisch und mass erneut in CDCl_3 als Lösungsmittel, so zeigte sich eine Signalverdoppelung beim Benzyliiden- und bei den N-Methylprotonen (Abb. 6). Die hier ermittelten relativen Verschiebungen der zusammengehörigen Signale entsprechen den Beobachtungen von Mulholland.

3. Reaktionen der Lactimäther mit Nucleophilen

3.1 Umsetzungen α -unsubstituierter Lactimäther

Lactimäther werden als Substanzen beschrieben, die in heisser konzentrierter Lauge beständig sind ²⁴⁾. Dies trifft auch für die Lactimäther 31 und 33 zu. So konnten wir nach mehrstündigem Erhitzen mit wässrig-alkoholischem Alkali dünn-schichtchromatographisch keine Veränderungen feststellen.

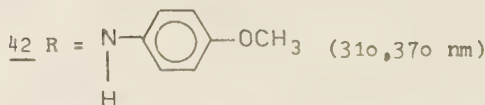
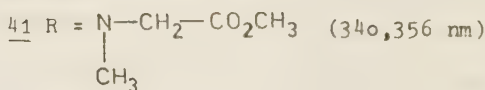
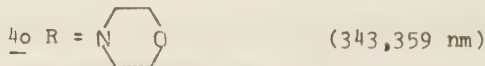
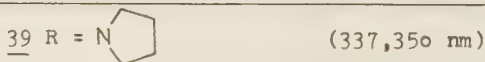
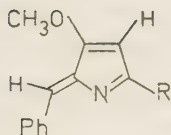
Bei der Umsetzung des Lactim-O-methyläthers 33 in wässrig-äthanolischer Lauge wurde keine Umätherung (zu 31) beobachtet. Im Gegensatz dazu entstehen beim Erhitzen des Caprolactim-O-methyläthers mit länger-kettigen Alkoholen bei Anwesenheit basischer Katalysatoren die Lactimäther höherer Alkohole ²⁵⁾.

Umsetzungen mit monofunktionellen Aminen

Lactimäther reagieren mit Aminen in hohen Ausbeuten zu cyclischen Amidinen ^{14, 25-27)}. Die Lactimäther 31 bzw. 33 wurden mit einigen Aminen durch Erhitzen in verschiedenen Lösungsmitteln umgesetzt. Stark basische Amine wie Pyrrolidin und Morpholin reagierten in Ausbeuten um 60% zu gut kristallisierenden gelben Produkten. Wie

aus dünnschichtchromatographischen Kontrollen hervorging, reagierten auch schwächer basische aromatische Amine wie Anilin, Toluidin und p-Anisidin. Isolierbar war jedoch nur ein Derivat mit p-Anisidin, während mit Toluidin und Anilin Neben- und Verharzungsprodukte entstanden. Aus den Analysen und den NMR-Spektren ist ersichtlich, dass eine Alkoxigruppe gegen Amin ausgetauscht wurde. Dass es sich um die Reaktion an der Lactimäthergruppierung und nicht an der β -Methoxigruppe handelte, liess sich am Äthyl-lactimäther 31 zeigen; es wurde einheitlich die Äthylgruppe eliminiert.

Substitution in 3-Stellung war hier grundsätzlich nicht auszuschliessen, doch reagieren Enoläther ohne aktivierende Gruppe ($-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{COR}$, $-\text{CN}$) in β -Stellung gewöhnlich erst unter schärferen Reaktionsbedingungen oder bei Anwesenheit von Katalysatoren 28, 29).



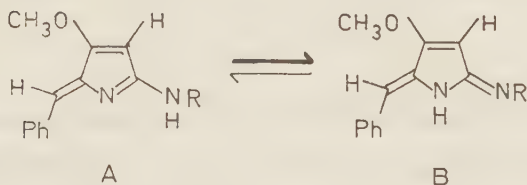
Die neuen Amidine 39 bis 42 lösten sich in verdünnter Salzsäure und hydrolisierten beim Erhitzen zur Ausgangsverbindung (9).

Bei 42 erhebt sich die Frage nach der Tautomerie. Dabei sollte prinzipiell die Pyrrolinform B bevorzugt sein wegen der Tendenz

von 5-Ringen, exocyclische Doppelbindungen auszubilden 30).

Diese Annahme wird durch das NMR-Spektrum bewiesen, da die Signale für die Protonen des Benzyliden-Aromaten nicht die für Lactimäther sowie die Amidine 39 bis 41 charakteristische Aufteilung zeigen.

Die anschliessend beschriebenen Amidrazone und Amidincarbonsäuren zeigen die gleichen Befunde wie 42.

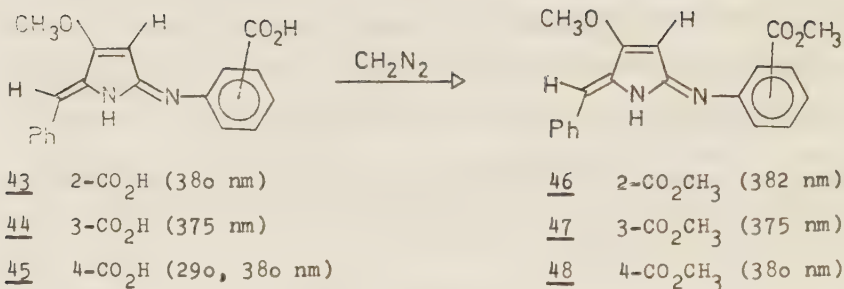


Umsetzungen mit bifunktionellen Aminen

Bei der Wahl geeigneter bifunktioneller Amine waren unter anderem als Sekundärreaktionen Cyclisierungen zu erwarten. So werden in der Literatur Reaktionen von Lactimäthern mit Aminosäuren beschrieben. Als Folgereaktionen treten hier Ringschlüsse auf 25,27,31,32).

Beim Erhitzen von 31 oder 33 mit Anthranilsäure in alkoholischer Lösung schieden sich nach kurzer Zeit schwerlösliche gelbe Kristalle ab, die sich als das ringoffene Produkt, die Amidincarbonsäure 43, erwiesen. Beweisend dafür sind die Löslichkeit in Lauge sowie die Elementaranalyse.

Ebenso glatt reagierten m- und p-Aminobenzoesäuren mit den Lactimäthern zu 44 bzw. 45. Mit Diazomethan liessen sich die Amidincarbonsäuren in die entsprechenden Ester 46 bis 48 überführen.

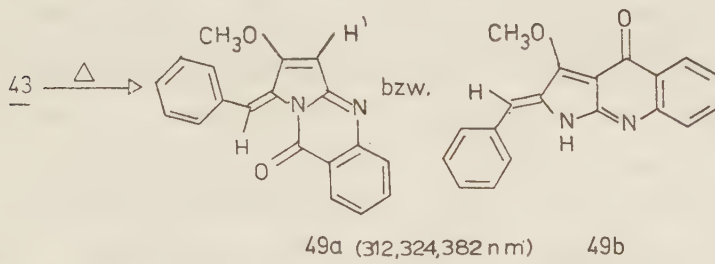


Der rasche und quantitative Verlauf der Umsetzung mit den aromatischen Aminosäuren verdient Beachtung. Nach J. Körösi wird ein Proton der Aminosäure auf den Lactim-Stickstoff übertragen, wodurch der elektrophile Charakter des benachbarten Kohlenstoffs erhöht wird ³³⁾.

Mit aliphatischen Aminosäuren konnten die Lactimäther nicht zur Reaktion gebracht werden. Offenbar ist die Eigenbasizität des Zwitterions im Vergleich zur Basizität der Lactimäther zu gross, um nach Körösis Schema reagieren zu können.

Die Amidincarbonsäure 43 ist prinzipiell zur Cyclisierung befähigt. Die Reaktion liess sich durch Erhitzen mit Diphenyläther auf 200°C erreichen, wie das Massenspektrum und die Elementaranalyse bewiesen. Als Reaktionsprodukte kommen die Verbindungen 49a und 49b in Frage. Die Cyclisierung zum Lactim-Stickstoff ist in der Literatur verschiedentlich beschrieben ^{25,27,31)}. Im vorliegenden Fall erschien jedoch die Möglichkeit des Ringschlusses über C4 gleichermassen wahrscheinlich, weil C4 als die β -Stellung eines Enoläthers nucleophile Eigenschaften aufweist ³⁴⁾. Da im IR-Spektrum des Reak-

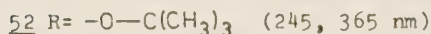
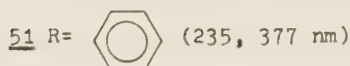
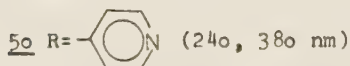
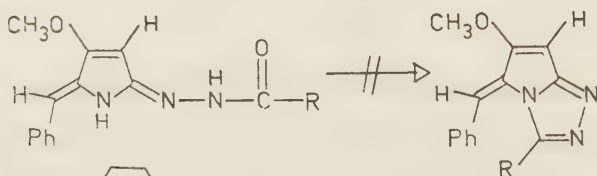
tionsproduktes eine NH-Schwingung fehlte und im NMR-Spektrum ein durch D_2O -austauschbares Proton nicht sichtbar war, darf angenommen werden, dass die Cyclisierung über den Lactim-Stickstoff im Sinne der Formulierung 49a erfolgte.



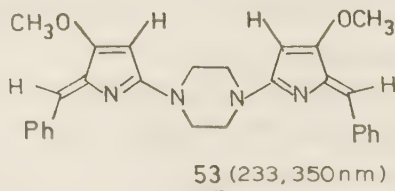
Das NMR-Spektrum von 43 zeigt überraschenderweise eine Aufspaltung der Signale von H und H' bei δ 9,0 und δ 5,83. Eine derartige Kopplung ($J=2$ Hz) beobachteten wir zum ersten Male bei unseren Te-tramsäurederivaten. Wir sehen dies als Beweis für die Isomerisierung des Benzylidenrestes zur E-Konfiguration im Laufe der thermischen Cyclisierung an (Diskussion siehe S. 20). Wie das Dreiding-Modell zeigt, wäre die Z-Konfiguration stark behindert. Erklärbar wird damit auch die paramagnetische Verschiebung des Benzylidenprotonensignals im NMR-Spektrum nach δ 9,0. Bei E-Konfiguration gerät das Benzylidenproton nämlich in den Anisotropiebereich der benachbarten Carbonylgruppe.

Zur Cyclisierung neigen nach Literaturangaben auch die Umsetzungsprodukte von Lactimäthern mit Hydraziden; die zunächst entstehenden Amidrazone sind in vielen Fällen nicht isolierbar sondern bilden unmittelbar Triazolderivate ²⁵⁾. Beim Erhitzen der Lactimäther 31 bzw. 33 mit Benzhydrazid, Isonicotinsäurehydrazid oder Hydrazinoameisensäure-t-butylester in Methanol fielen jedoch die ringoffe-

nen Amidrazone 50 bis 52 aus. Beweise dafür sind die Elementaranalysen sowie die NMR-Spektren, die zwei durch D_2O -austauschbare NH -Protonen im sweep offset zeigen. Versuche, die Amidrazone durch Erhitzen in Polyphosphorsäure, Diphenyläther bzw. Eisessig zu cyclisieren, blieben erfolglos. Offenbar verhindert die Ringspannung, die bei planaren bicyclischen 5-Ringen sehr gross ist, die Folge-reaktion.



Mit Piperazin konnten wir die gut kristallisierende Verbindung 53 in fast quantitativer Ausbeute herstellen



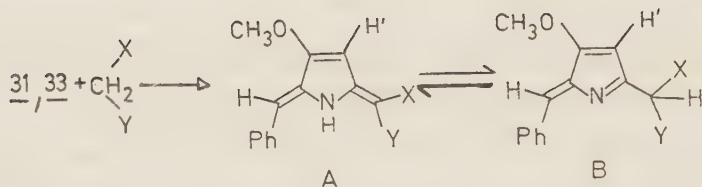
Umsetzungen mit CH-Aciden

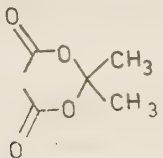
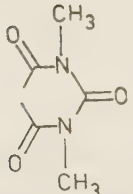
Reaktionen von Lactimäthern mit CH-Aciden sind in der Literatur beschrieben ²⁶⁾. Dabei werden teilweise Katalysatoren wie Triäthylamin verwendet. Bei unseren Versuchen erwies sich der Zusatz basischer Katalysatoren oder die Anwendung der Salze von CH-Aciden als ungünstig, da hier noch Nebenprodukte entstanden. Während Malonsäuredinitril nach kurzem Erhitzen in Äthanol mit Lactimäthern 31 oder 33 glatt zu 54 reagierte, musste mit Cyanessigester mehrere Stunden in Dimethoxyäthan erhitzt werden. Aus dem rotbraun gefärbten Reaktionsgemisch liess sich die Verbindung 55 nur in sehr mässiger Ausbeute isolieren.

Die Umsetzungen von Meldrumsäure und N,N-Dimethylbarbitursäure erforderten höhere Temperaturen. Hier konnten nur in geringer Menge dickschicht- bzw. säulenchromatographisch die erwarteten Verbindungen 56 und 57 erhalten werden. Mit 56 liessen sich daher keine weiteren Umsetzungen durchführen.

Bei den Umsetzungsversuchen mit weiteren CH-Aciden wie Acetylacetone und Dimedon war es nicht möglich, aus den resultierenden Produktgemischen einheitliche Substanzen zu gewinnen.

Die Identität der neuen Verbindungen 54 bis 57 ergibt sich aus den Elementaranalysen und Spektren. Dabei geben IR- und NMR-Spektren zugleich Hinweise bezüglich der Tautomerie. In Analogie zu den Amidinen ³⁰⁾ war hier wegen Bevorzugung von exocyclischen Doppelbindungen das Tautomere A zu erwarten. Die Annahme wird durch die NH-Absorptionen zwischen 3400 cm^{-1} und 3200 cm^{-1} im IR-Spektrum bestätigt (siehe Abb. 7).



Verbin- dung	X	Y	$\delta \text{H}'$	δH	nm
<u>54</u>	CN	CN	6,1	6,6	410
<u>55</u>	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	CN	5,87(d)	7,47	410
<u>56</u>			6,97(d)	6,8	410
<u>57</u>			7,17(d)	6,73	422

Dementsprechend finden sich in den NMR-Spektren D_2O -austauschbare Protonen im sweep offset, während in dem für Methinprotonen zu erwartenden Bereich keine Signale zu verzeichnen sind. Ausserdem fehlt in den NMR-Spektren der Verbindungen 54 bis 57 wiederum eine Aufspaltung der Signale für die aromatischen Protonen, die wir nach den früher erwähnten Erfahrungen (siehe S. 27) bei Verbindungen des Typs B erwarten mussten (siehe Abb. 8).

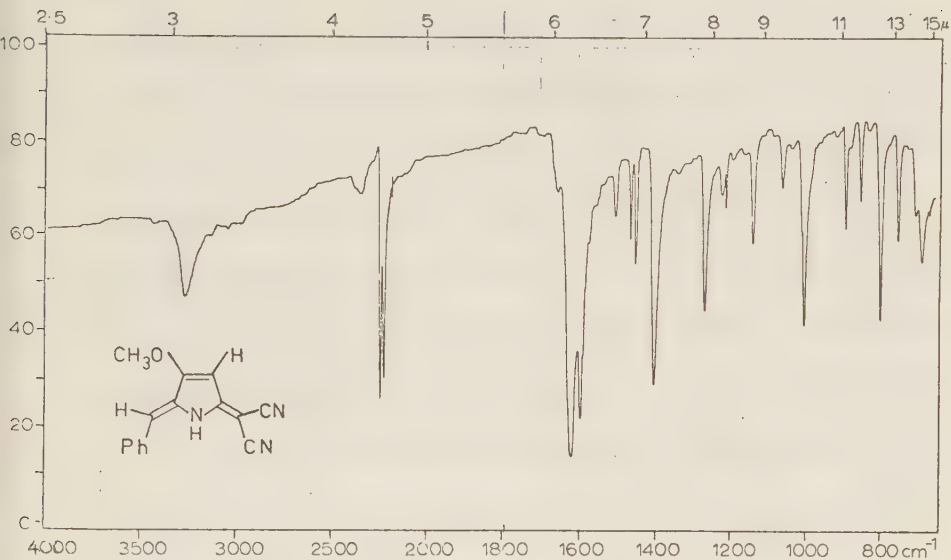


Abb. 7: IR-Spektrum von 54 in KBr

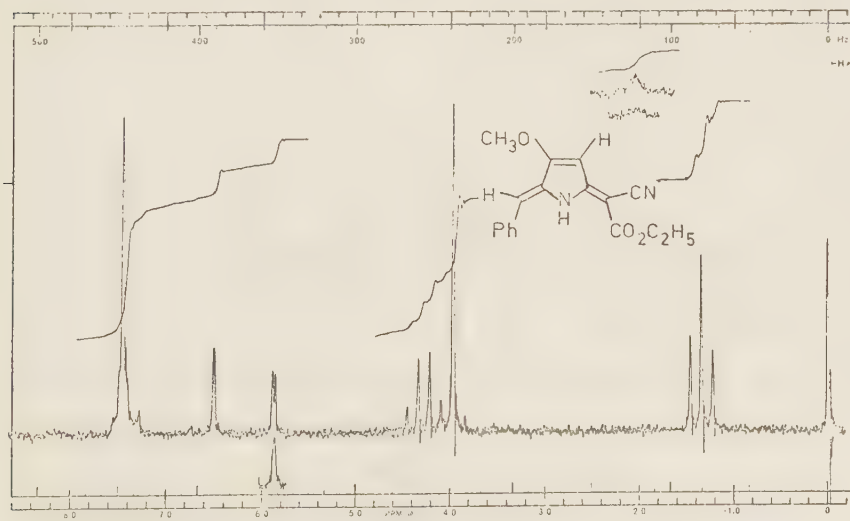
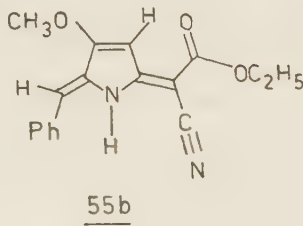
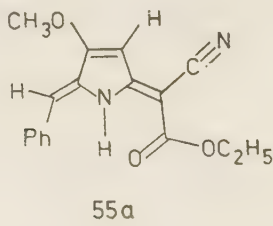


Abb. 8: NMR-Spektrum von 55 in CDCl_3

Nach den NMR-Spektren absorbiert H' teilweise bei tieferem Feld als H (56, 57), teilweise aber auch bei höherem Feld (54, 55; siehe Tabelle S. 32). Die Zuordnung ist wegen der Kopplung von H' mit dem NH-Proton leicht möglich. Die analoge Kopplung (2 Hz) wird auch am Lactam 9 beobachtet. Die paramagnetische Verschiebung der H'-Signale bei 56 und 57 dürfte ihre Ursache in der entschirmenden Wirkung der benachbarten Carbonylgruppe haben; weniger entschirmend wirkt die benachbarte CN-Gruppe bei 54. Dieser Zusammenhang lässt darauf schliessen, dass 55 in der Konfiguration 55b vorliegt, da die chemische Verschiebung des ringständigen Protons von 55 eher der von 54 als derjenigen von 56 bzw. 57 entspricht.



3.2 Umsetzungen α -substituierter Lactimäther

Umsetzungen mit Alkali

Nach den bisherigen Erfahrungen über die Einwirkung von Alkali auf aktivierte Enoläther (wie dem α -Carbonester 10) einerseits und auf die α -unsubstituierten Lactimäther (31 und 33) andererseits, war bei den Pyrroleninen mit α -ständiger Estergruppe ein Angriff in 3- und 4-Stellung zu erwarten.

Beim Erhitzen von 30 bzw. 32 mit wässrig-alkoholischem Alkali schieden sich nach ca. 15 Minuten aus den rotbraunen Reaktionslösungen gelbe Kristallpulver ab. Sie wurden aufgrund ihrer Spektren sowie ihrer Elementaranalysen als die Salze 58 bzw. 59 identifiziert. Nach dem Ansäuern ihrer wässrigen Suspensionen erhielten wir die Verbindungen 60 bzw. 61. Die weitergehende Verseifung der Estergruppe wurde auch bei längerem Erhitzen mit überschüssigem Alkali nicht beobachtet. Bei mehrstündiger Behandlung von 60 bzw. 61 mit verdünnter Salzsäure entstand die Methoxycarbonyl-tetramsäure (6). 60 bzw. 61 liegen als Tautomere A und B vor, wie sie im Schema 3 formuliert sind. Wegen der Möglichkeit, Wasserstoffbrücken zur benachbarten Carbonylgruppe zu bilden, sollte die Hydroxiform bevorzugt sein. Für die Existenz der OH-Form spricht eine starke Eisen-III-chlorid-Reaktion; nach Behandlung mit ätherischer-alkoholischer Diazomethanlösung konnten die Ausgangsverbindungen 30 bzw. 32 zurückgewonnen werden. Diese Befunde schliessen ein tautomeres Gleichgewicht nicht aus und sind kein Kriterium für die Lage desselben.

Wichtige Hinweise zu dem Tautomerie-Problem geben die Spektren. Aus den IR-Spektren der Verbindungen 60 und 61, in KBr gemessen, kann man schliessen, dass in festem Zustand die NH-Form (Keten-O,N-acetal-Form) vorliegt. Man sieht im Carbonylbereich bei 1700 cm^{-1} und 1660 cm^{-1} starke Banden, die - vor allem die Bande bei 1700 cm^{-1} - für einen chelatisierten Ester zu kurzweilig liegt und die wir daher der Estercarbonyl- und Ketocarbonylgruppe von B zuordnen.

Die in d_6 -DMSO gemessenen NMR-Spektren von 60 und 61 liessen jeweils ein austauschbares Proton im sweep offset erkennen; es kann-

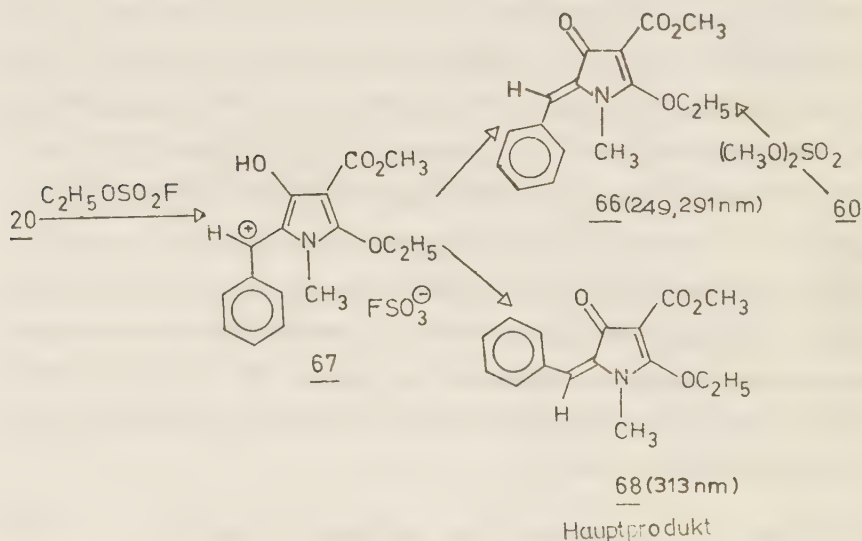
te aber nicht zwischen NH- und OH-Proton unterschieden werden. Eine Verdoppelung der einzelnen Protonensignale, wie sie beim Vorliegen eines tautomeren Gemisches beobachtet werden müsste, war nicht erkennbar. Wichtiges Indiz ist das Fehlen einer Aufteilung der Aromatensignale, wie sie in den Spektren der Lactimäther 30 und 32 auftrat. Bei Messungen in CDCl_3 allerdings ist Separierung der o-Protonensignale mit paramagnetischer Verschiebung zu beobachten. Diese Befunde weisen darauf hin, dass in polaren Lösungsmitteln die NH-Form (B) vorliegt, in unpolaren hingegen die OH-Form (A) bevorzugt ist. Dies entspricht der Regel, dass unpolare Lösungsmittel die mit Wasserstoffbrückenbindung verbundene Enolisierung fördern ³⁵⁾.

Damit stehen auch die UV-Spektren im Einklang: so beobachtet man bei 60, in Chloroform gemessen, das Hauptmaximum in dem Bereich, in dem auch der Lactimäther 30 absorbiert. In Methanol findet man das Hauptmaximum hypsochrom verschoben bei 307 nm. Es liegt in der Nähe des Maximums der durch Methylierung "fixierten NH-Form" der N-Methylverbindung 66.

66 entstand bei der Umsetzung des Natriumsalzes von 60 mit Dimethylsulfat. Diese Reaktion ist überraschend, weil nach den Erfahrungen mit Natriumsalzen von Tetramsäuren die Bildung des Methoxylactimäthers 30 erwartet worden war; die dünnschichtchromatographische Kontrolle der Umsetzung ergab keine Spur von 30.

66 entstand auch bei der Alkylierung der N-Methyltetramsäure 20 mit Fluorsulfonsäureäthylester; die Umsetzung verlief allerdings nicht einheitlich. Wir liessen die Tetramsäure 20 mit dem Alkylierungsmittel zwei Tage lang bei Raumtemperatur reagieren. Beim Abkühlen fielen gelbe Kristalle aus, die das Salz 67 darstellen dürften und

an der Luft nicht beständig waren. Beim Behandeln des Reaktionsgemisches bzw. des Salzes mit Natriumbicarbonatlösung erhielt man ein gelbes Pulver, das nach dem DC aus zwei Verbindungen im Verhältnis 3:1 bestand; die Substanzen liessen sich jedoch schichtchromatographisch nicht voneinander trennen.



Die Molmassenbestimmung und die Elementaranalyse des Gemisches zeigten, dass es sich um zwei isomere Methylierungsprodukte handelte.

Der in kleinerer Menge vorkommende Anteil hatte den gleichen R_F -Wert wie 66. Die Identität mit 66 liess sich auch in den NMR-Spektren des Gemisches feststellen (Abb. 9 und 10).

Die Signale des Hauptproduktes unterscheiden sich von denen der Verbindung 66 hinsichtlich der Lage. Dass dem Hauptprodukt die

E-Konfiguration zukommt, lässt sich aus der Aufteilung der Aromatenprotonensignale durch die benachbarte Carbonylgruppe ersehen (siehe auch bei Verbindung 22). Zur Überprüfung dieser Annahme wurden Doppelresonanzexperimente am Isomeren 66 durchgeführt. Erwartungsgemäss liess sich hier kein Overhauser-Effekt beobachten.

Die Isomerisierung dürfte über die mesomere Struktur 67 erfolgen, analog dem bei der Tetramsäure 22 (siehe S.22) beschriebenen Mechanismus.

Als Nebenprodukt der Herstellung von 60 liess sich die isomere Carbonsäure 62 gewinnen. Zum Strukturbeweis kann man das UV-Spektrum heranziehen, das sich kaum von dem der Ausgangsverbindung unterscheidet und ausserdem die Reaktion mit Diazomethan, bei der man die Ausgangsverbindung 30 zurückerhielt.

Nahm man die Verseifung des Lactimäthers 30 in äthanolisch-wässriger Lösung vor, kam es zur Umesterung unter Bildung der 3-Äthoxypyrrolenincarbonsäure 63. Die saure Verseifung der Pyrrolenincarbonsäure 62 und 63 führte zu den Pyrroloncarbonsäuren 64 und 65, die von C.Kreiner auch auf anderem Weg hergestellt wurden ³⁶⁾.

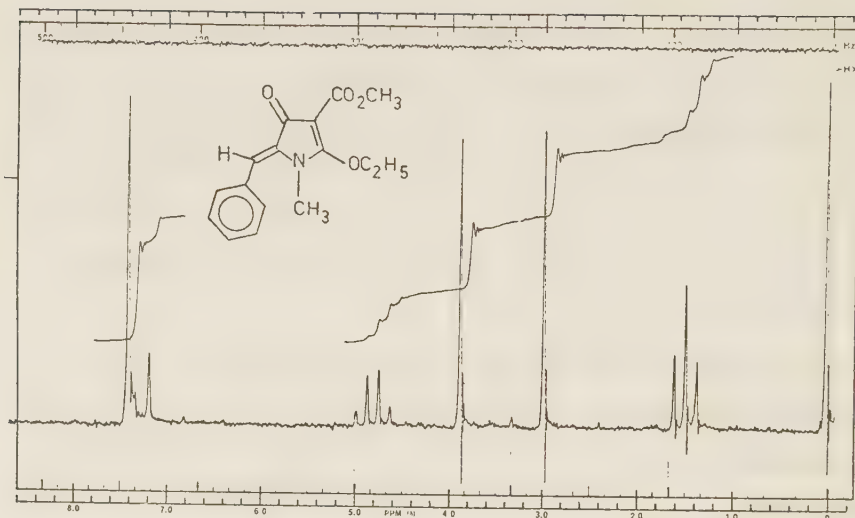


Abb. 9: NMR-Spektrum von Z-66 in CDCl_3

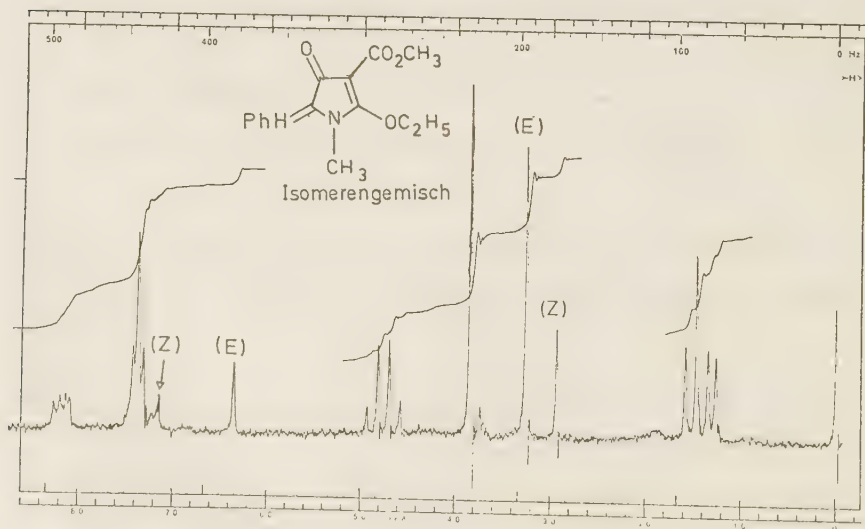
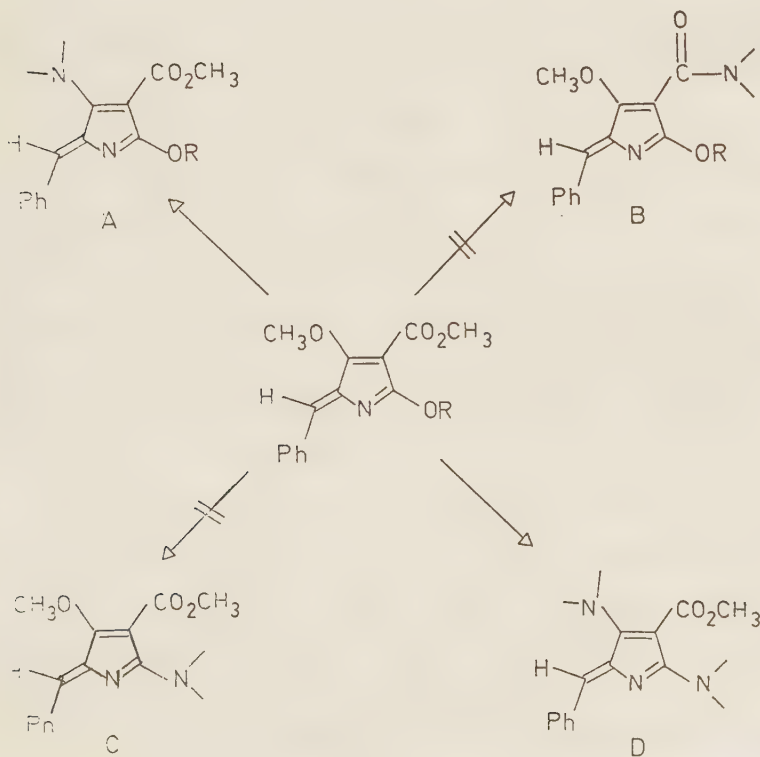


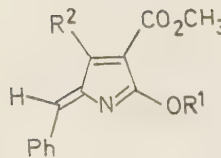
Abb. 10: NMR-Spektrum von 66 (E/Z-Gemisch) in CDCl_3

Umsetzungen mit monofunktionellen Aminen

Wie die Reaktionen mit Kalilauge zeigten, erfolgt der nucleophile Angriff sehr leicht in 3- oder 4-Stellung. Bei Umsetzungen mit Aminen waren deshalb Verbindungen des Typs A und B zu erwarten. Ausserdem waren Substitutionen am Lactimäther möglich, wobei Substanzen des Typs C und D entstehen. Da eine α -ständige Alkoxycarbonylgruppe auch die Reaktivität von Lactimäthern fördert ¹³⁾, liess sich nicht mit Sicherheit voraussagen, an welcher Position die Amine bevorzugt angreifen würden.



Versetzte man konzentrierte alkoholische Lösungen von 30 bzw. 32 im Überschuss mit stark basischen Aminen wie Benzylamin, Pyrrolidin oder mit wässrigen Lösungen von Methylamin und Ammoniak, so schieden sich schon bei Raumtemperatur in allen Fällen nach kurzer Zeit gelbe Kristalle ab.

	Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
	<u>69</u>	CH ₃		260, 337, 342
	<u>70</u>	C ₂ H ₅	NH ₂	260, 327, 343
	<u>71</u>	CH ₃		267, 330, 345
	<u>72</u>	C ₂ H ₅	NHCH ₃	265, 328, 344
	<u>73</u>	CH ₃		263, 329, 345
	<u>74</u>	C ₂ H ₅	N-CH ₃ -Ph H	264, 331, 346
	<u>75</u>	CH ₃	N-Ph	272, 335, 350
	<u>76</u>	C ₂ H ₅	H	274, 337, 348
	<u>77</u>	CH ₃		274, 332, 345
	<u>78</u>	C ₂ H ₅		272, 332, 346

Aus Elementaranalysen und NMR-Spektren geht hervor, dass eine Alkoxigruppe gegen Amin ausgetauscht wurde. Der Ort der Substitution ist aus den NMR-Spektren leicht ersichtlich. Ging man nämlich vom Methoxy-äthyl-lactimäther 30 aus, so stellte man fest, dass einheitlich eine Methoxigruppe ausgetauscht wurde und demnach nur noch Reaktionsprodukte vom Typ A oder B in Frage kamen. Bei allen Verbindungen blieb die Methoxigruppe bei δ 3,8 erhalten, die der Estergruppe zugeordnet wird ³⁶⁾; somit müssen Verbindungen vom Typ A vorliegen. Als charakteristisches Beispiel für diese Verbindungsgruppe sei das NMR-Spektrum von 74 wiedergegeben.

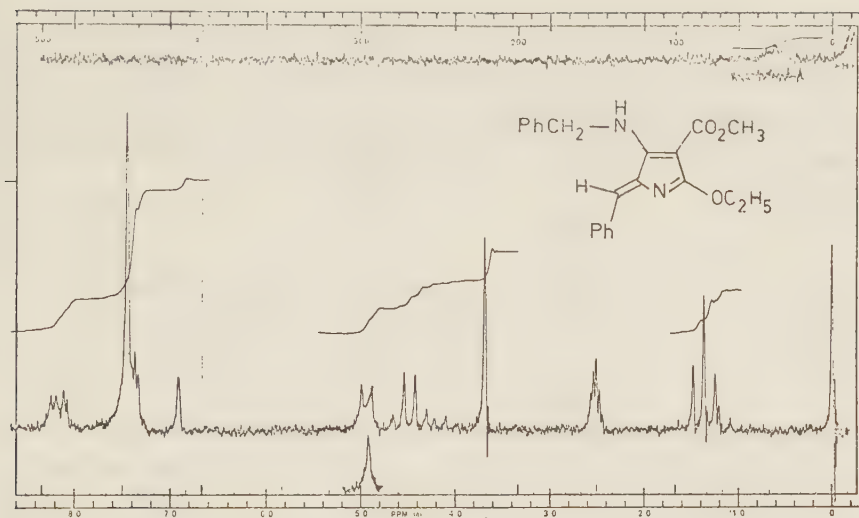
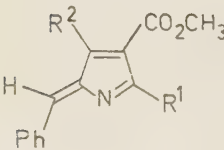


Abb. 11: NMR-Spektrum von 74 in d_6 -DMSO

Bei den Verbindungen 71 bis 74 sind CH-NH-Kopplungen zu verzeichnen, wie sie beim Vorliegen der Teilstruktur HC-NH-C= allgemein üblich sind ³⁷⁾. Die IR-Spektren der Umsetzungsprodukte mit primären Aminen zeigen Carbonylbanden, die bis zu 60 cm^{-1} niedriger liegen als die der Ausgangsverbindung. Die Umsetzungen erfolgten mit Ausnahme des schwach basischen Anilins quantitativ in siedendem Methanol.

Eine Weiterreaktion an der Lactimäthergruppierung zu den disubstituierten Produkten vom Typ D wurde in höher siedenden Lösungsmitteln wie Xylol oder mehrstündigem Erhitzen in dem betreffenden Amin selbst beobachtet. Aus den rotbraunen, schmierigen Reaktionsgemischen konnten säulenchromatographisch die 3,5-substituierten Pyrrolenine 79 bis 81 in geringer Ausbeute isoliert werden, deren Strukturen durch NMR-Spektren sowie Elementaranalysen sicherge-

Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
	<u>79</u>	NHCH ₂ Ph	353, 370
<u>80</u>			360
<u>81</u>	NHCH ₂ Ph	NH ₂	345, 362

stellt sind. Die NMR-Spektren zeigen von den drei O-Alkylgruppen nur noch das Signal einer Carbomethoxygruppe, die bei allen Verbindungen bei δ 3,77 auftritt (siehe Abb. 12).

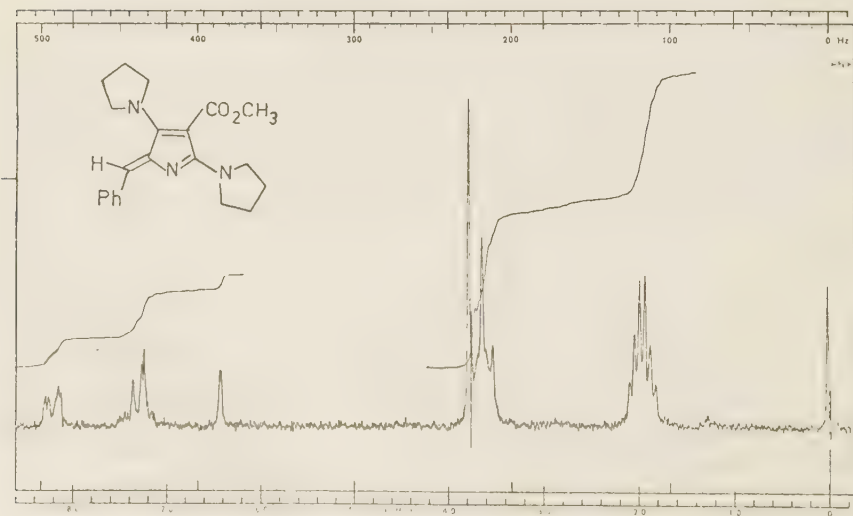
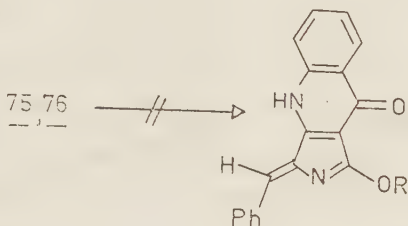


Abb. 12: NMR-Spektrum von 80 in CDCl₃

Zu Folgereaktionen mit dem Ziel der Cyclisierung wurden die β -Enaminoester 75 und 76 eingesetzt. Nach der Methode von Conrad und Limpach ³⁸⁾ sollten durch Erhitzen in inerten Lösungsmitteln wie Diphenyläther auf 240-250°C Chinoline von nachstehendem Typ erhalten werden.

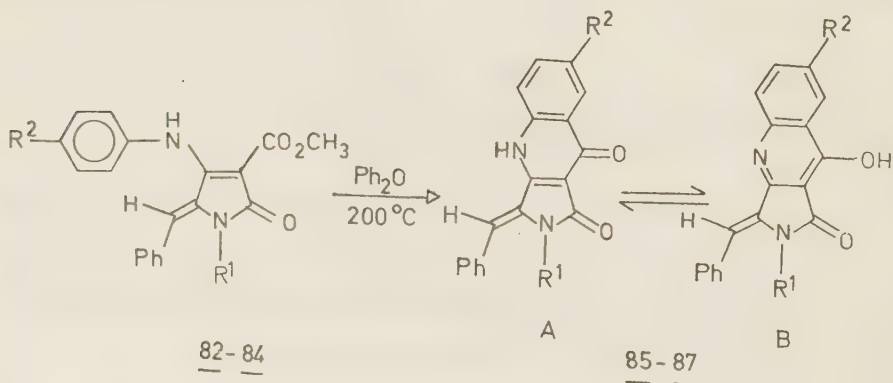


Unsere Cyclisierungsversuche blieben jedoch ohne Erfolg und führten bei längerem Erhitzen nur zu Zersetzungsprodukten.

Anders verhielten sich die strukturähnlichen "Tetramsäureamide" 82 bis 84, die in guter Ausbeute durch Umsetzung der "Tetramsäure-ester" 8 und 10 mit Anilin bzw. Anisidin gewonnen wurden. Beim Erhitzen der vinylogenen Amide in Diphenyläther gingen sie zunächst in Lösung. Nach einigen Minuten schieden sich sehr schwer lösliche gelbliche Verbindungen ab, deren Zersetzungspunkte über 330°C lagen. Aus dem Massenspektrum ist ersichtlich, dass die Molmassen der neuen Verbindungen um 32 Masseneinheiten geringer waren als die der Amide. Dieser Betrag weist auf den erfolgten Kondensations-schritt zu den Pyrrolo-chinolinen 85 bis 87 hin.

Infolge ihrer schlechten Löslichkeit konnten diese Verbindungen NMR-spektrometrisch nur in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ gemessen werden. Da bei der Messung von Benzylidentetramsäuren in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ im allgemeinen eine starke paramagnetische Verschiebung des Benzylidenprotonensignals

zu beobachten ist, findet man bei 85 bis 87 nur ein Multipllett für aromatische und Benzylidenprotonen. Das Signalverhältnis dieser Protonen zu dem der Methylgruppen bei 86 und 87 stimmt mit den Formulierungen überein.



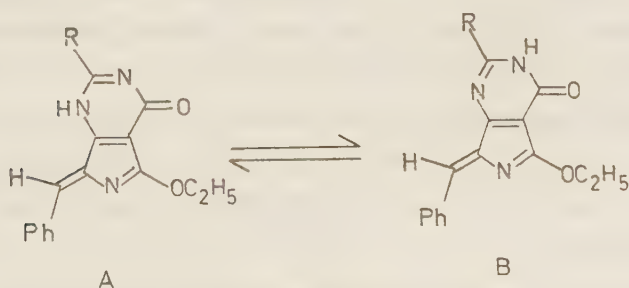
Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
<u>82</u>	H	H	338
<u>83</u>	H	OCH ₃	339
<u>84</u>	CH ₃	H	323

Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
<u>85</u>	H	H	324,347
<u>86</u>	H	OCH ₃	333,349
<u>87</u>	CH ₃	H	320,337

Die Verbindungen 85 bis 87 können in den tautomeren Formen A oder B vorliegen. Über die Tautomerie der 4-Hydroxi-chinoline sind zahlreiche Publikationen erschienen ³⁹⁾. Eingehendere Untersuchungen darüber wurden an unseren Substanzen nicht durchgeführt. Sie lösten sich beim Erhitzen in Natronlauge und gaben, wie man bei Hydroxi-chinolinen allgemein beobachtet, eine positive Eisen-III-chlorid-Reaktion ^{40,41)}.

Umsetzungen mit bifunktionellen Aminen

R.G.Glushkov und V.E.Granik ¹³⁾ beschrieben einen Weg zur Annelierung eines Pyrimidinrings: sie kondensierten Lactimäther, die sich von 3-Carboäthoxylactamen ableiten, mit Amidinen. Hier schliesst sich dem Primärangriff des Amidins am Lactimäther ein Ringschluss unter Beteiligung der Estergruppe an. Bei den andersartigen Reaktionsverhältnissen des Lactimäthers 30 waren entsprechende Umsetzungen mit Benzamidin bzw. Acetamidin unter Cyclisierung zu den Pyrimidinen 88 und 89 möglich. Die Reaktion liess sich glatt realisieren. Die Konstitution von 88 und 89 ist durch NMR-Spektren gesichert; eine Unterscheidung zwischen den Tautomeren A oder B zu treffen wurde nicht versucht. Nach Untersuchungen von Brown und Mitarbeitern ist üblicherweise die α -Pyridonform (B) bevorzugt ^{42,43)}.

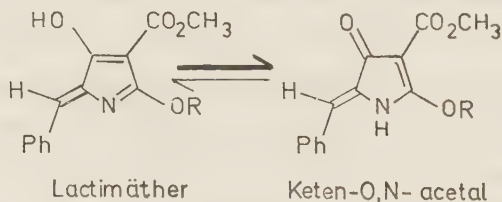


88 R = Ph (350,365 nm)

89 R = CH₃ (340,356 nm)

4. Reaktionen der Δ^2 -Pyrrolinone

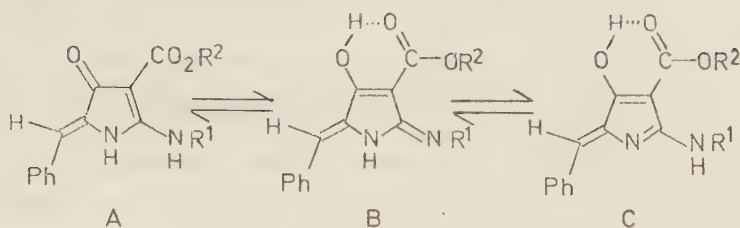
Wie oben beschrieben (siehe S. 35), verhalten sich die Verbindungen 60 bzw. 61 teilweise wie Lactimäther, teilweise wie Keten-O,N-Acetale. In beiden Strukturen müsste die Alkoxygruppe mit Nucleophilen reagieren.



Umsetzungen mit monofunktionellen Aminen

Während die schwach basischen Amine wie Anilin oder Anisidin nicht reagierten, schied sich nach kurzem Erhitzen einer konzentriert alkoholischen Lösung von 60 oder 61 mit 25%iger Ammoniaklösung eine neue Verbindung (90) als farbloses Kristallpulver ab. Mit Benzylamin musste längere Zeit gekocht werden, wobei man das Produkt 92 erhielt. Die Struktur der Verbindungen geht aus Elementaranalysen und den NMR-Spektren hervor; die Alkoxygruppe wurde durch den Aminrest ausgetauscht.

Den Äthoxiester 91 stellte bereits K.K.Harigel auf anderem Wege her ⁷⁾. Man konnte auch 90 nach Harigels Methode durch Umsetzung des Benzalazlactons 5 mit Cyanessigsäuremethylester herstellen. Die auf beiden Wegen gewonnenen Substanzen (90) stimmen in ihren Spektren überein; der Mischschmelzpunkt ergab keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

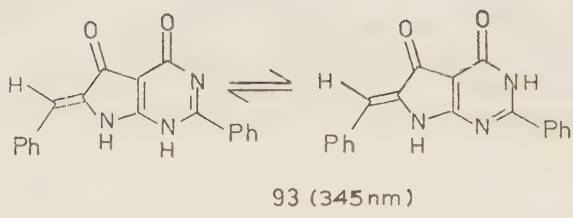


Verbin- dung	R ¹	R ²	nm
<u>90</u>	H	CH ₃	235, 305
<u>91</u>	H	C ₂ H ₅	238, 309
<u>92</u>	NHCH ₂ Ph	CH ₃	242, 313

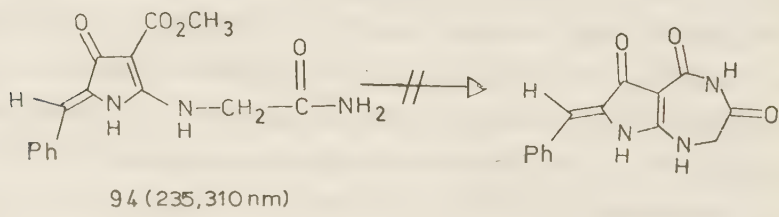
Für die neuen Verbindungen 90 bis 92 kommen die tautomeren Formen A, B und C in Frage. Für die Formen B und C, die durch Chelatisierung begünstigt sein sollten, spricht die positive Eisen-III-chlorid-Reaktion. Da sich aber die Verbindungen 90 bis 92 in methanolisch-ätherischer Diazomethanolösung nicht veränderten, dürften sie ganz überwiegend in der Δ^2 -Pyrrolinform A vorliegen. Man kann die Struktur auch als Acyl-ketenaminal beschreiben.

Umsetzungen mit bifunktionellen Aminen

Mit bifunktionellen Aminen schien die Möglichkeit zu Ringschlussreaktionen unter der Beteiligung der $\text{-CO}_2\text{CH}_3$ -Gruppe gegeben zu sein. Mit Benzamidin konnten wir ein gelbes laugenlösliches Produkt gewinnen, dem wir die Struktur 93 zuschreiben. Die Spektren geben keinen Aufschluss über die Tautomerie.



Als weiteres zur Cyclisierung geeignetes Reagens bot sich Glycinamid an. Nach kurzem Erhitzen mit 60 in Methanol fiel ein farbloses, schwer lösliches Kristallpulver aus, das nach Elementaranalyse und NMR-Spektrum das offenkettige Produkt mit der Struktur 94 darstellt.

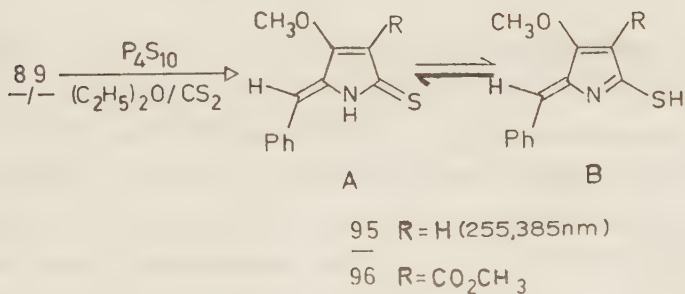


94 gibt eine positive Eisen-III-chlorid-Reaktion und dürfte wie die Verbindungen 90 bis 92 in der Δ^2 -Pyrrolinform vorliegen, wofür die fast identischen UV-Spektren sprechen. Unter den verschiedensten Bedingungen versuchten wir, 94 zum Siebenring zu cyclisieren; die resultierende Verbindung wäre wegen ihrer Verwandtschaft zu den Psychopharmaka der Benzodiazepinreihe von Interesse gewesen. Der Ringschluss misslang uns jedoch ebenso wie H. Burghard⁸⁾, der mit Glycinamid und dem Tetramsäureenoläther 8 analog cyclisieren wollte.

5. Herstellung und Reaktionen von 2-Thio-tetramsäuren

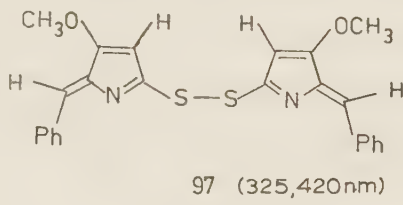
Als eine andere Möglichkeit, die Lactamgruppierung reaktiver zu machen, untersuchten wir die Thionierung der Tetramsäuren.

Recht glatt reagierte die α -unsubstituierte Verbindung 9 mit Phosphorpentasulfid zu dem gewünschten reinen Produkt. Die Reaktion verlief am günstigsten in Schwefelkohlenstoff/Äther bei Raumtemperatur. Nach säulenchromatographischer Reinigung erhielten wir das Thiolactam 95 als gelbe, gut kristallisierende Substanz. Bei Thionierungsversuchen von 8 konnte die erwartete Verbindung 96 nur in Spuren isoliert werden.



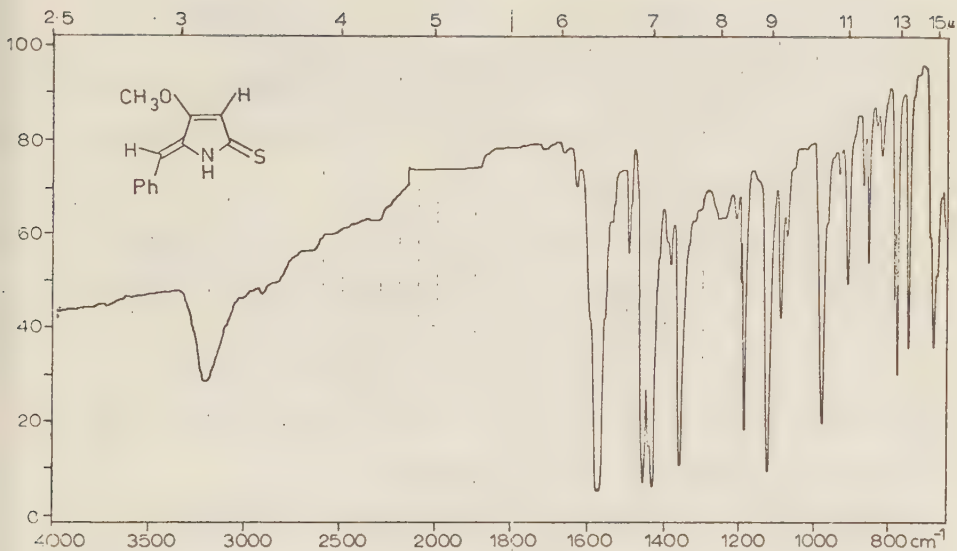
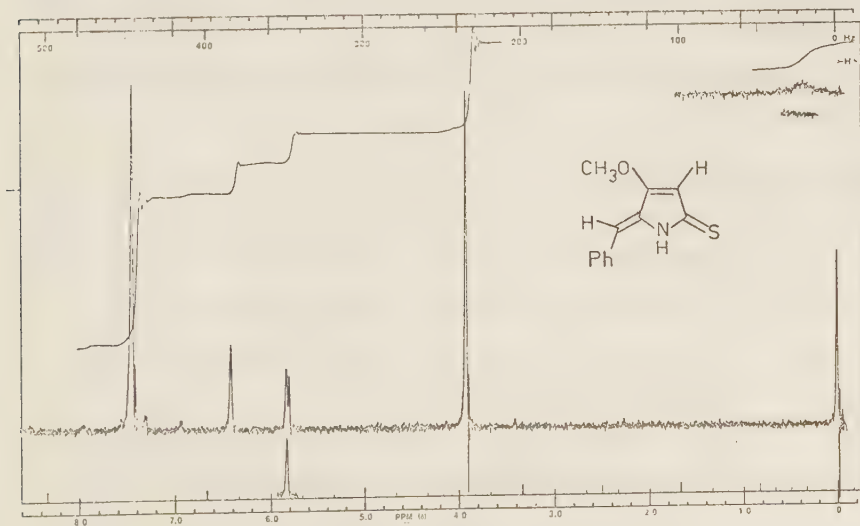
Interessant ist ein Nebenprodukt, das bei der säulenchromatographischen Reinigung von 95 anfiel; es handelte sich dabei um rötlichbraune, schwerlösliche Kristalle. Da wir hier ein durch den Einfluss von Luftsauerstoff entstandenes Oxidationsprodukt vermuteten, setzten wir das Thiolactam 95 mit m-Chlorperbenzoesäure in Methylenchlorid sowie mit H₂O₂ in Dimethylformamid um. Die auf drei verschiedenen Wegen gewonnenen Substanzen erwiesen sich beim Vergleich ihrer IR-Spektren und Schmelzpunkte als identisch. Ein NMR-Spektrum dieser Verbindung liess sich wegen der schweren Löslichkeit nicht anfertigen.

Eine Arbeitsgruppe um W. Walter erhielt bei der Oxidation von Cyclothioamiden mit H_2O_2 Thioamidoxide, die jedoch sehr unbeständig waren und sofort unter Wasserabspaltung zu den entsprechenden Disulfiden weiterreagierten ⁴⁴⁾. Aufgrund dieser Befunde war anzunehmen, dass es sich bei unserem durch Oxidation gewonnenen Produkt um das Disulfid 97 handeln könnte.



Diese Vermutung wurde durch Elementaranalyse, IR- sowie Massenspektrum bestätigt: im IR-Spektrum war das Fehlen einer NH-Schwingung zu verzeichnen. Durch die Elementaranalyse wird ein mögliches Thioamidoxid ausgeschlossen. Der wichtigste Hinweis für die angegebene Struktur dürfte das Massenspektrum sein: so erscheint der Basispeak bei $M/2 = 216$. In der Massenspektrometrie wird nämlich beobachtet, dass dimere Moleküle in zwei symmetrische Bruchstücke gespalten werden, wobei $M/2$ als Basispeak im Spektrum auftritt. Das Thiolactam 95 kann in den tautomeren Formen A bzw. B existieren.

Aus dem IR-Spektrum (Abb. 13) geht hervor, dass die Thionform A vorliegt. Bei 3250 cm^{-1} findet man die Absorption für die NH-Schwingung; die SH-Schwingung der möglichen Thiolform B, die um 2600 cm^{-1} erscheinen müsste, ist nicht vorhanden.

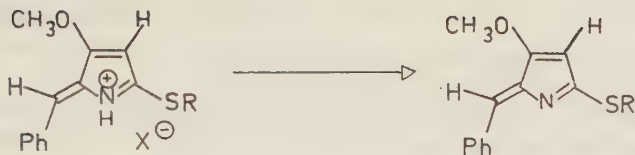
Abb. 13: IR-Spektrum von 95 in KBrAbb. 14: NMR-Spektrum von 95 in CDCl_3

Für die Thionform spricht ebenso das NMR-Spektrum (Abb. 14). In Analogie zum entsprechenden Lactam 9, das nach unserer Meinung in der NH-Form vorliegt, treten die aromatischen Protonen als Singulett in Erscheinung; ausserdem koppelt das ringständige Vinylproton wieder mit dem NH-Proton.

Ein weiterer wichtiger Hinweis zur Tautomerie des Thiolactams 95 könnte sich aus dem Vergleich seines UV-Spektrums mit den Spektren seiner S- bzw. N-Alkylierungsprodukte ergeben. N-Methyl-95 konnte trotz vielfacher Variationen der Thionierungsbedingungen aus 11 nicht erhalten werden. Alkylierung der Na-Salze von Thiolactamen führen erfahrungsgemäss zu Thiolactimäthern ⁴⁵⁾.

S-Alkylierung von Thiolactamen erreicht man am einfachsten mit Diazoalkanen ^{46,47)}. Aus Diazomethan und 95 entstand der Iminoäther 101 als gelbe viskose Flüssigkeit, die bei Raumtemperatur nicht beständig war und sich sehr rasch zersetzte. Der dabei feststellbare Mercaptangeruch ist ein Kriterium für die erfolgte S-Methylierung.

Eindeutiger und mit besseren Ausbeuten verlief dagegen die S-Methylierung mit Fluorsulfonsäuremethylester. Aus dünnschichtchromatographischen Kontrollen ging hervor, dass der Alkylierungsprozess bereits nach 15 Minuten abgeschlossen war. Aus dem gut kristallisierenden Salz 98 konnte mit Natriumbicarbonatlösung der nicht haltbare Thioiminoäther 101 freigesetzt werden. Auf die gleiche Weise wurde mit Meerwein-Salz bzw. Fluorsulfonsäureäthylester die S-Äthylverbindung 102 hergestellt. Anders als 101 stellt sie eine gut haltbare, bei 60°C schmelzende gelbe Substanz dar, die auch gegenüber verdünnten Säuren beständig war.



Verbin- dung	X	R	nm
<u>98</u>	FSO_3^-	CH_3	348,365
<u>99</u>	FSO_3^-	C_2H_5	352,367
<u>100</u>	BF_4^-	C_2H_5	

Verbin- dung	R	nm
<u>101</u>	CH_3	346,364
<u>102</u>	C_2H_5	350,366

NMR- und UV-Spektren der erhaltenen S-Alkylverbindungen 101 und 102 sprechen für die Thionform von 95. In den NMR-Spektren ist im Gegensatz zur Ausgangsverbindung die für die Lactimform typische Aufspaltung der aromatischen Protonen zu verzeichnen (Abb. 15).

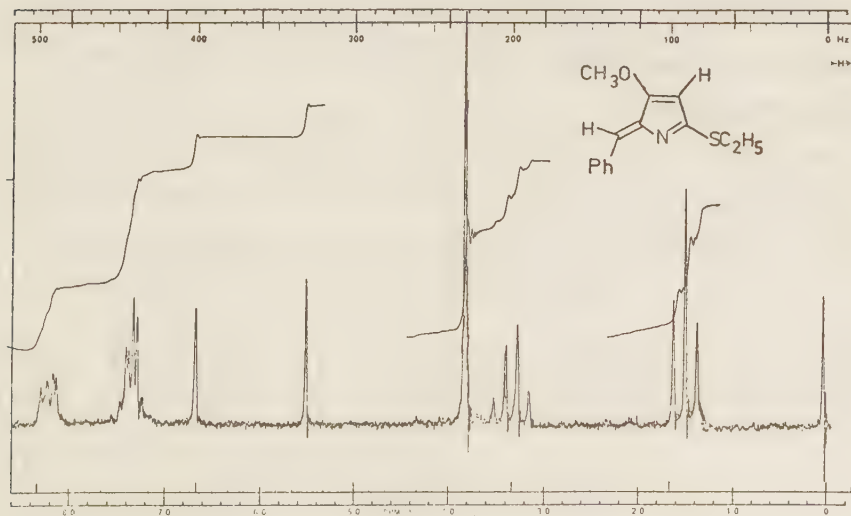
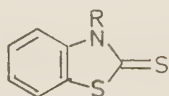


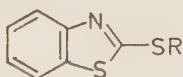
Abb. 15: NMR-Spektrum von 102 in CDCl_3

Die UV-Maxima der S-alkylierten Verbindungen liegen etwa 20 nm kürzerwellig als beim Thiolactam 95 und haben eine andere Form. Wenn 95 in der Thiolform B vorliegen würde, so dürfte sein UV-Maximum von den Maxima der S-Alkylverbindungen nicht wesentlich abweichen. 2-Mercaptobenzothiazol ist ein Beispiel für die Stichhaltigkeit der Argumentation ⁴⁸⁾.



R = CH₃ (320 nm)

R = H (325 nm)



R = CH₃ (300 nm)

Wegen der mit relativ grossen Verlusten verbundenen Herstellung der beschriebenen Thiotetramsäuren (95, 96) wurden diese Verbindungen als Ausgangssubstanzen für weitere Umsetzungen nicht in Betracht gezogen.

Zusammenfassung

Es wurde das Reaktionsverhalten von γ -Benzyliden-tetramsäuren untersucht.

- 1) Die Tetramsäure-"Ester" (8,9) liessen sich mit Dimethylsulfat selektiv am Lactam-Stickstoff methylieren. Die so erhaltenen neuen Verbindungen haben bezüglich der Benzylidengruppe Z-Konfiguration. Es wurde nachgewiesen, dass bei der Einwirkung starker Säuren cis-trans-Isomerisierung eintritt.
- 2) Durch Alkylierung der Tetramsäureester mit Triäthylxoniumfluorborat oder Fluorsulfonsäureestern wurden Lactimäther erhalten. Die neuen Verbindungen reagierten mit Nucleophilen entweder an der "Estergruppe" oder an der Lactimäthergruppierung zu Amidinen, Amidrazonen und (mit CH-aciden Substanzen) Bisalkylidenpyrrolinen. Mit geeigneten Aminen wurden kondensierte Systeme wie Pyrrolo-pyrimidine (88,89) und ein Pyrrolo-chinazolon (49) erhalten.
- 3) Bei der alkalischen Hydrolyse von methoxi-substituierten Lactimäthern (30,32) entstanden Δ^2 -Pyrrolinone (cyclische Acylketen-O,N-acetale). Zu einer Verbindung des gleichen Typs kam man bei der O-Alkylierung der N-Methyltetramsäure 20; in diesem Fall entstand ein Gemisch der Z- und E-Isomeren (66,68).
- 4) Mit Phosphorpentasulfid wurden 2-Thiotetramsäuren erhalten. Sie liegen als Thioamide vor und lassen sich zu leicht zersetzlichen Thio-lactimäthern alkylieren.

Literaturverzeichnis

- 1) R.Anschütz und R.Böcker, Liebigs Ann.Chem. 368, 53 (1909)
- 2) W.S.Spector, Handbook of Toxicology, Vol.2 "Antibiotics", W.B.Saunders Co., Philadelphia 1957
- 3) H.Kohl, S.V.Bhat, I.R.Patell, N.M.Gandhi, J.Nazareth, P.V.Divekar und N.J. de Souza, Tetrahedron Lett. 1974, 983
- 4) K.Schabacher und A.Zeeck, Tetrahedron Lett. 1973, 2691
- 5) J.G.Batelaan, J.W.F.K.Barnick, J.L. van der Baan und F.Bickelhaupt, Tetrahedron Lett. 1972, 3107
- 6) Shosuko Ito und Yoshimasa Hirata, Tetrahedron Lett. 1972, 1181
- 7) a) K.K.Harigel, Dissertation Universität München (1967)
b) K.K.Harigel, unveröffentlicht
- 8) H.Burghard, Dissertation Universität München (1972)
- 9) Houben-Weyl, Bd. 11/2, 569 (1958)
- 10) P.Oxley und W.F.Short, J.Chem.Soc. (London) 1948, 1514
- 11) P.Oxley, D.A.Peak und W.F.Short, J.Chem.Soc. (London) 1948, 1618
- 12) S.Hünig, W.Lücke, V.Meuer und W.Grässmann, Angew.Chem. 75, 295 (1963)
- 13) a) R.G.Glushkov und V.G.Granik, Russian Chemical Reviews 38, 913-925 (1969)
b) R.G.Glushkov und V.G.Granik in: Advances in Heterocyclic Chemistry (Ed. A.R.Katritzky und A.J.Boulton), Vol.12, 185-211, Academic Press, New York 1970

- 14) R.E.Benson und T.L.Cairns, J.Amer.Chem.Soc. 70, 2115 (1948)
- 15) H.Meerwein, K.Bodenbrenner, P.Borner, F.Kunert und K.Wunderlich, Liebigs Ann.Chem. 632, 38 (1960)
- 16) M.G.Ahmed, R.W.Alder, G.H.James, M.L.Sinnott und M.C.Whiting, Chem.Comm. 1968, 1533
- 17) R.W.Ralls, J.Org.Chem. 26, 66 (1961)
- 18) R.Gompper, Chem.Ber. 93, 187 (1960)
- 19) R.Gompper in: Advances in Heterocyclic Chemistry (Ed. A.R. Katritzky und J.M.Lagowski), Vol.2, 245, Academic Press, New York 1963
- 20) D.H.Williams und J.Flemming, Spektroskopische Methoden in der org. Chemie, S.86, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971
- 21) H.Plieninger, H.Bauer und A.R.Katritzky, Liebigs Ann.Chem. 654, 169 (1962)
- 22) T.P.C.Mulholland, R.Foster und D.B.Haydock, J.Chem.Soc. Perkin Trans. I, 1972, 2121
- 23) M.Jungkenn, Dissertation Universität München (1973)
- 24) H.Lüssi, Chimia 27, 65 (1973)
- 25) S.Petersen und E.Tietze, Med.Chem. 7, 262 (1963)
- 26) S.Petersen, Angew.Chem. 64, 602 (1952)
- 27) E.Profft und F.J.Becker, J.prakt.Chem. 30, 18 (1965)
- 28) D.Breternitz, Dissertation Universität München (1973)
- 29) D.Shiho und K.Kanayama, J.Chem.Soc. Japan 65, 237 (1944), ref.: C.A. 41, 3800 b (1947)

- 30) H.C.Brown, J.H.Brewster und H.Shechter, J.Amer.Chem.Soc. 76, 467 (1954)
- 31) S.Petersen und E.Tietze, Liebigs Ann.Chem. 623, 166 (1959)
- 32) G.Heller und W.Benade, Chem.Ber. 55, 1011 (1922)
- 33) J.Körösi, J.prakt.Chem. 23, 212 (1964)
- 34) F.Effenberger, Angew.Chem. 81, 374 (1969)
- 35) Chr.Reichardt, Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie, S.48, Verlag Chemie 1969
- 36) C.Kreiner, geplante Dissertation
- 37) J.D.Rae, Austral.J.Chem. 19, 409 (1966)
- 38) H.Henecka, Chemie der Beta-Dicarbonylverbindungen S.307, Springer Verlag, Berlin 1950
- 39) A.R.Katritzky und J.M.Lagowski, Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol.1, 339, Academic Press, New York 1963; dort weitere Literaturstellen
- 40) R.Madhav, Richard F.Dufresne und Philip L.Southwick, J.Heterocyclic Chem. 10, 225 (1973)
- 41) R.H.Reitsema, Chem. Reviews 43, 61 (1948)
- 42) D.J.Brown und L.N.Short, J.Chem.Soc. (London) 1953, 331
- 43) D.J.Brown, E.Hoerger und S.F.Mason, J.Chem.Soc. (London) 1955, 211
- 44) W.Walter, J.Voss und J.Curts, Liebigs Ann.Chem. 695, 80 (1966)
- 45) Houben-Weyl, Bd. 11/2, 574 (1958)
- 46) W.Walter und J.Voss, Liebigs Ann.Chem. 698, 113 (1966)

- 47) R.Gompper in: Advances in Heterocyclic Chemistry (Ed. A.R. Katritzky und L.M.Lagowski), Vol.2, 268, Academic Press, New York (1963)
- 48) E.S.Stern und C.J.Timmons, Electronic absorption Spectroscopy in Organic chemistry, S.229, Edward Arnold Publishers, London 1970

EXPERIMENTELLER THEIL

Physikalische Messgeräte

Kernresonanzspektrometer A-60 und T-60, Hersteller: Varian.

IR-Spektrometer INFRACORD 257 und 247, Hersteller: Perkin-Elmer, Überlingen.

Ultraviolett-Visible-Spektrometer 137 UV, Hersteller: Perkin-Elmer.

Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr.Tottoli, Hersteller: W.Büchi, Flawil/Schweiz.

Massenspektrometer CH 7, Hersteller: Varian.

CHN-Analyser, Modell 185, Hersteller: Hewlett und Packard.

Spektraldaten

Soweit nichts anderes angegeben ist, beziehen sich die Spektral-
daten bei den UV-Spektren auf methanolische Lösungen, bei den
IR-Spektren auf KBr-Presslinge und bei den NMR-Spektren auf CDCl_3 -
Lösungen. Sämtliche NMR-Spektren sind bei 60 MHz aufgenommen;
die Zahlenwerte, in δ angegeben, beziehen sich auf Tetramethyl-
silan als innerem Standard. Die Molekulargewichte der beschrie-
benen Verbindungen sind durch Massenspektroskopie bestimmt.

Allgemeine Arbeitsmethoden

1. Säulenchromatographische Reinigung

In eine Chromatographiesäule mit Hahn und Einstichen von mindestens 20 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser gibt man einen kleinen Wattebausch und füllt bis zu einer Höhe bis zu 10 cm mit Silicalgel Woelm für Trocken-Säulen-Chromatographie auf. Dann giesst man 20 ml Petroläther bei geöffnetem Hahn dazu und lässt solange abtropfen, bis das Lösungsmittel in einer Höhe von 1,5 cm über der Säule steht. Nach dem vorsichtigen Auftragen des eingegengten Reaktionsgemisches lässt man abtropfen bis die überstehende Flüssigkeit eingezogen ist und eluiert dann mit dem jeweils angegebenen Lösungsmittel. Die einzelnen Fraktionen werden dünn-schichtchromatographisch (Laufmittel: LM2) untersucht. Die dc-reinen Fraktionen werden vereinigt; nach dem Einengen kristallisieren die neuen Verbindungen aus.

2. Reinigung der Lösungsmittel

Methylenchlorid und Toluol wurden durch Filtration durch ein Chromatographierohr mit Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I, neutral) gereinigt.

3. Laufmittel für Dünnschichtchromatographie

Als Laufmittel (LM) zur dünn-schichtchromatographischen Kontrolle der Reaktionssätze wurden folgende Systeme verwendet:

- | | | | | | | | |
|------|------------|---|------------|---|--------------|---|-----------|
| LM 1 | Cyclohexan | : | Essigester | = | 1 | : | 1 |
| LM 2 | Cyclohexan | : | Essigester | : | Triäthylamin | = | 5 : 5 : 1 |
| LM 3 | Cyclohexan | : | Essigester | : | Methanol | = | 1 : 1 : 1 |

N-Substituierte Tetramsäureester (10-16)

Die zur Synthese der Verbindungen 10 bis 16 benötigten Natriumsalze von 8 bzw. 9 wurden nach folgender Methode dargestellt: zu einer Suspension von 0,52 g (2 mmol) 8 bzw. 0,4 g (2 mmol) 9 in 40 ml Toluol (nach Methode 2 gereinigt) wurde unter Rühren portionsweise 60 mg (2 mmol) Natriumhydrid (als 80%ige Suspension in Paraffinöl) gegeben, wobei sich die Lösung unter Wasserstoffentwicklung gelb färbte. Danach erhitzte man langsam auf 95°C, behielt diese Temperatur 45 Minuten bei und liess auf Raumtemperatur abkühlen. Die entstandenen Natriumsalze fielen teilweise aus.

1. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (10)

Die Suspension des aus 0,52 g (2 mmol) 8 hergestellten Natriumsalzes in Toluol wurde mit 0,31 g (2,5 mmol) Dimethylsulfat 30 Minuten auf 95°C erhitzt. Danach wurde das heisse Reaktionsgemisch durch eine Glasfritte vom Niederschlag abgesaugt und die gelbe Lösung eingeeengt. Beim Abkühlen, gegebenenfalls unter Zugabe einiger Tropfen Petroläther, fiel 10 aus. Ausbeute 60-80%. Gelbliche Nadeln aus Methanol, Schmp. 81°C.

$C_{15}H_{15}NO_4$ (273,29)

Ber. C 65,92 H 5,53 N 5,12

Gef. 65,69 5,31 5,10

UV: 235, 318 nm

IR: 2950, 1720, 1680, 1640, 1600, 1460 cm^{-1} .

NMR: δ 7,33 (s, 5H); 6,7 (s, 1H); 4,17 (s, 3H); 3,9 (s, 3H); 2,83 (s, 3H).

Siehe auch Abb. 2

2. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl- Δ^3 -pyrrolin-2-on (11)

Herstellung analog 10 aus 0,4 g (2 mmol) 9 und 0,28 g (2,2 mmol) Dimethylsulfat. Ausbeute 60-80%.

Gelbliche Nadeln aus Methanol. Schmp. 104°C.

$C_{13}H_{13}NO_2$ (215,25)

Ber.	C 72,53	H 6,08	N 6,50
Gef.	72,31	5,78	6,69
UV:	230, 308 nm		
IR:	3100, 2950, 1710, 1640, 1600, 1490 cm ⁻¹		
NMR:	δ 7,33 (s, 5H); 6,52 (s, 1H); 5,2 (s, 1H); 3,9 (s, 3H); 2,8 (s, 3H).		

3. 5-Benzyliden-1-mesyl-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (12)

Eine Suspension des aus 0,52 g (2 mmol) 8 hergestellten Natriumsalzes in Toluol wurde 3 Stunden mit 0,34 g (3 mmol) Methansulfonylechlorid auf 95°C erhitzt. Nach dem Absaugen des Niederschlages wurde die Lösung eingedampft und säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Äther. Ausbeute 15%. Farbloses Pulver aus Methanol, Schmp. 123°C.

	C ₁₅ H ₁₅ NO ₆ S	(337,34)
Ber.	C 53,40	H 4,48 N 4,15
Gef.	52,81	4,50 4,21
UV:	333 nm	
IR:	2925, 1740, 1590, 1350, 1160 cm ⁻¹ .	
NMR:	δ 7,4 (s, 5H); 7,03 (s, 1H); 4,26 (s, 3H); 3,9 (s, 3H); 3,32 (s, 3H).	

4. 1-Benzolsulfonyl-5-benzyliden-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (13)

Herstellung analog 12 aus 0,52 g (2 mmol) 8 und 0,53 g (3 mmol) Benzolsulfonsäurechlorid. Eluierungsmittel: Äther. Ausbeute 10%. Farbloses Pulver, Schmp. 127°C.

	C ₂₀ H ₁₇ NO ₆ S	(399,42)
Ber.	C 60,14	H 4,29 N 3,50
Gef.	60,24	4,20 3,46
UV:	233, 330 nm	
IR:	1730, 1710, 1600 cm ⁻¹ .	
NMR:	δ 8,2-7,5 (m, 6H); 7,35 (s, 5H); 3,8 (s, 3H);	

5. 5-Benzyliden-1-mesyl-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on (14)

Herstellung analog 12 aus 0,4 g (2 mmol) 9 und 0,34 g (3 mmol) Methansulfonylchlorid. Eluierungsmittel: Äther. Ausbeute 15%. Farbloses Pulver, Schmp. 171°C.

$C_{13}H_{13}NO_4S$ (279,31)

Ber. C 55,90 H 4,69 N 5,01

Gef. 55,80 4,50 4,92

UV: 317 nm

IR: 1720, 1660, 1590, 1350, 1160 cm^{-1} .

NMR: δ 7,45 (m, 5H); 6,83 (s, 1H); 5,32 (s, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,3 (s, 3H).

6. 1-Benzolsulfonyl-5-benzyliden-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on (15)

Eine Suspension des aus 0,4 g (2 mmol) 9 hergestellten Natriumsalzes in Toluol wurde 3 Stunden mit 0,5 g (3 mmol) Benzolsulfonsäurechlorid auf 95°C erhitzt. Die nach dem Absaugen des Niederschlags verbleibende gelbe Lösung wurde eingedampft und säulenchromatographisch gereinigt. Eluieren zunächst mit Petroläther bis zum Farbloswerden der Lösung, danach mit Äther. Die ätherische Fraktion enthielt 15. Ausbeute 20%.

Farbloses Pulver aus Methanol, Schmp. 127-128°C.

$C_{18}H_{15}NO_4S$ (341,38)

Ber. C 63,33 H 4,42 N 4,10

Gef. 63,13 4,47 4,30

UV: 233, 320 nm

IR: 1730, 1590, 1360, 1160 cm^{-1} .

NMR: δ 8,0-7,2 (m, 10H); 6,87 (s, 1H); 5,07 (s, 1H); 3,9 (s, 3H).

7. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-toluolsulfonyl- Δ^3 -pyrrolin-2-on (16)

Herstellung analog 15 aus 0,4 g (2 mmol) 9 und 0,38 g (2 mmol) Toluolsulfonylchlorid. Die ätherische Fraktion enthielt 16; die Petrolätherfraktion enthielt 17 (siehe dort). Ausbeute 15%. Farbloses Pulver aus Methanol, Schmp. 158°C.

$C_{19}H_{17}NO_4S$ (355,41)

Ber. C 64,21 H 4,82 N 3,94

Gef. 64,20 4,76 3,99

UV: 236, 320 nm

IR: 1720, 1650, 1600, 1500, 1365, 1160 cm^{-1} .

NMR: δ 7,8-7,1 (m, 9H); 6,87 (s, 1H); 5,03 (s, 1H); 3,87 (s, 3H); 2,4 (s, 3H).

8. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-toluolsulfonyloxi- 2H-pyrrol (17)

Die bei der Herstellung von 16 erhaltene Petrolätherfraktion wurde am Rotavapor bei Raumtemperatur eingedampft. Ausbeute ca. 15%. Gelbe, ölige Substanz, die sich rasch zersetzt.

$C_{19}H_{17}NO_4S$ (355,41)

NMR: δ 8,2-7,8 (m, 4H); 7,5-7,2 (m, 5H); 6,97 (s, 1H); 5,43 (s, 1H); 3,8 (s, 3H); 2,4 (s, 3H).

9. Kaliumsalz von 5-Benzyliden-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (18)

Beim Erhitzen einer konzentrierten methanolischen Lösung von 8,82 g (3 mmol) des Tetramsäureesters 10 mit einer äquimolaren Menge 3n-KOH entstand bereits nach 2 Minuten ein weißer Niederschlag. Nach 3-stündigem Stehen im Eisfach wurde durch eine Glasfritte abgesaugt und mit Methanol gewaschen. (Das grünlich gefärbte Filtrat enthielt 19). Ausbeute 80-90%. Weisses Kristallpulver.

$\text{KC}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}_4$ (297,35)
 Ber. C 56,55 H 4,06 N 4,71
 Gef. 56,21 3,97 4,75
 UV: 240, 299 nm
 IR: 2950, 1700, 1650, 1600 cm^{-1} .
 NMR (d_6 -DMSO): δ 7,33 (s, 5H); 6,23 (s, 1H); 3,53 (s, 3H);
 2,7 (s, 3H).

10. 5-Benzyliden-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbon-
säuremethylester (20)

18 wurde in Eiswasser suspendiert, mit 3n-HCl angesäuert und 3 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen (über Na_2SO_4) und Eindampfen der vereinigten Extrakte brachte man den öligen Rückstand durch Zugabe von wenig Methanol zur Kristallisation. Ausbeute 90%.

Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 172°C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (259,26)
 Ber. C 64,85 H 5,05 N 5,40
 Gef. 64,95 4,76 5,24
 UV: 235, 305 nm
 IR: 3210, 1720, 1600, 1500 cm^{-1} .
 NMR: δ 9,3 (s, 1H, D_2O); 7,4 (s, 5H); 6,87 (s, 1H);
 3,97 (s, 3H); 2,9 (s, 3H).

11. 5-Benzyliden-4-methoxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbon-
säure (21)

Die bei der Herstellung von 18 erhaltene grünliche Lösung wurde im Eisbad mit 3n-HCl angesäuert und gerührt. Nach einiger Zeit bildete sich ein farbloser Niederschlag. Ausbeute 10%.

Farblose Kristalle aus Essigester, Schmp. 124°C.

$C_{14}H_{13}NO_4$	(259,26)
Ber.	C 64,85 H 5,05 N 5,40
Gef.	64,73 5,10 5,30
UV:	232, 315 nm
IR:	3050-2650, 1740, 1660, 1630, 1585 cm^{-1} .
NMR:	δ 12,7 (s, 1H, D_2O); 7,35 (s, 5H); 7,0 (s, 1H); 4,6 (s, 3H); 2,9 (s, 3H).

12. 5-Benzyliden-1-methyl-pyrrolidin-2,4-dion (22)

(Isomeren-Gemisch E:Z = 3:1)

0,52 g (2 mmol) der Tetraamsäure 20 wurden in 30 ml 30%iger Schwefelsäure 1 Stunde unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 100 ml Eiswasser verdünnt und 3 mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen (über Natriumsulfat) und Entfernen des Lösungsmittels erfolgte dickschichtchromatographische Reinigung des verbliebenen Rückstandes. Laufmittel: Methylenchlorid. R_F 22 = 0,23. Ausbeute 5%. Gelbliches Pulver, Schmp. 105°C (Zers.)

$C_{12}H_{11}NO_2$	(201,23)
Ber.	C 71,62 H 5,51 N 6,96
Gef.	71,37 5,64 6,52
UV:	220, 315 nm
IR:	2900, 1760 (Schulter), 1710, 1610, 1480 cm^{-1} .
NMR:	<u>E-22</u> : δ 7,8-7,57 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,03 (s, 1H); 3,2 (s, 3H); 3,13 (s, 2H). <u>Z-22</u> : δ 7,5-7,2 (aromat. Protonen); 6,8 (s, 1H); 3,0 (s, 2H). Siehe auch Abb. 4

13. 3,5-Bis-benzyliden-1-methyl-pyrrolidin-2,4-dion (23)

(E/Z-Isomeren-Gemisch)

Eine Mischung von 0,52 g (2 mmol) 20, 15 ml Eisessig, 0,5 ml konz. HCl und 0,21 g (2 mmol) Benzaldehyd wurde 10 Minuten auf 90°C erhitzt, auf Eiswasser gegossen und 3 mal mit Chloroform extrahiert.

Die Reinigung des nach dem Trocknen und Abdampfen der organischen Phase verbliebenen Rückstandes erfolgte schichtchromatographisch. Laufmittel: LM1. Eluierungsmittel: Chloroform. Ausbeute 15%. Orangefarbenes Pulver, Schmp. 135-138°C.

$C_{19}H_{15}NO_2$ (289,33)

Ber. C 78,87 H 5,22 N 4,84

Gef. 77,51 5,34 4,69

UV: 220, 327 nm

IR: 3050-2900, 1720, 1690, 1620 cm^{-1} .

NMR: δ 8,5 (m, 2H); 7,8 (m, 3H); 7,4 (m, 6H); 6,2 u. 6,17 (2s, zus. 1H); 3,3 (s, 3H).

14. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (26)

Zu einer Lösung von 2,59 g (10 mmol) des Tetramsäureesters 8 in 50 ml Methylenchlorid (über Al_2O_3 gereinigt) wurden 1,41 g (11 mmol) Fluorsulfonsäureäthylester (Magic Ethyl, Aldrich Chemical Company) gegeben. Man liess bei Raumtemperatur stehen und verfolgte den Reaktionsverlauf dünnsschichtchromatographisch (LM2). Nach ca. 2-3 Tagen liess man im Eisfach auskristallisieren. Ausbeute 70-90%.

Gelbliches Pulver, Schmp. 109-111°C.

$C_{16}H_{17}NO_4 \cdot HSO_3F$ (387,38)

UV: 235, 337 nm

IR: 3100-2900, 1730, 1660, 1590, 1490 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,5 (s, 1H, D_2O); 8,4-8,2 (m, 2H); 7,7-7,4 (m, 3H); 7,0 (s, 1H); 4,57 (q, 2H); 4,17 (s, 3H); 3,83 (s, 3H); 1,6 (t, 3H).

15. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrols (27)

Herstellung analog 26 aus 2,01 g (10 mmol) des Tetramsäureesters 9 und 1,41 g (11 mmol) Fluorsulfonsäureäthylester. Ausbeute 70-90%.

Gelbliches Pulver, Schmp. 103°C.

$C_{14}H_{16}NO_2 \cdot HSO_3F$ (329,34)

UV: 235, 320, 334 (Schulter) nm

IR: 3100-2900, 1660, 1590, 1470 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,4 (s, 1H, D_2O); 8,05-7,8 (m, 2H); 7,7-7,5 (m, 3H); 7,33 (s, 1H); 6,43 (s, 1H); 4,73 (q, 2H); 4,13 (s, 3H); 1,47 (t, 3H).

16. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3,5-dimethoxy-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (28)

Herstellung analog 26 aus 2,59 g (10 mmol) 8 und 1,25 g (11 mmol) Fluorsulfonsäuremethylester (Magic Methyl, Aldrich Chemical Company). Ausbeute 70-90%.

Gelbliches Pulver, Schmp. 89°C.

$C_{15}H_{15}NO_4 \cdot HSO_3F$ (373,35)

UV: 236, 337 nm

IR: 3250, 1710, 1660, 1600, 1460 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 11,3 (s, 1H, D_2O); 8,4-8,2 (m, 2H); 7,7-7,3 (m, 3H); 7,0 (s, 1H); 4,2 (s, 3H); 4,1 (s, 3H).

17. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3,5-dimethoxy-2H-pyrrols (29)

Herstellung analog 26 aus 2,01 g (10 mmol) 9 und 1,25 g (11 mmol) Fluorsulfonsäuremethylester. Ausbeute 70-90%.

Gelbliches Pulver, Schmp. 88°C.

$C_{13}H_{13}NO_2 \cdot HSO_3F$ (315,32)

UV: 235, 320, 334 (Schulter) nm

IR: 3075, 1660, 1600, 1480 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 11,3 (s, 1H, D_2O); 8,05-7,8 (m, 2H); 7,7-7,4 (m, 3H); 7,3 (s, 1H); 6,33 (s, 1H); 4,3 (s, 3H); 4,1 (s, 3H).

18. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-3-carbonsäure-methylester (30)

a) Das bei der Umsetzung von 2,59 g (10 mmol) 8 mit Magic Ethyl erhaltene Fluorsulfonat 36 wurde in 100 ml Methylenchlorid gelöst und mit 100 ml einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung kräftig geschüttelt. Nach dem Trocknen (über Na_2SO_4) und Abdampfen des Methylenchlorids wurden 10 ml Äthanol zum öligen Rückstand gegeben, wobei beim Abkühlen 30 auskristallisierte. Gesamtausbeute, berechnet auf 8, 60-80%.

b) Zu einer Lösung von 2,59 g (10 mmol) 8 in 50 ml Methylenchlorid (über Al_2O_3 gereinigt) wurden 2,09 g (11 mmol) Triäthylxoniumtetrafluoroborat (Meerwein-Salz, Fluka AG) gegeben und bei Raumtemperatur stengelassen. Nach 4 Tagen konnte durch Zugabe von 50 ml Äther ein Öl ausgefällt werden, das nach dem Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte. Die Substanz wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen, in 100 ml Methylenchlorid gelöst und mit 100 ml einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung 15 Minuten kräftig geschüttelt. Nach dem Trocknen und Eindampfen der organischen Phase wurde säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Petroläther. Ausbeute ca. 50%. Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 56%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$	(287,31)
Ber.	C 66,88 H 5,96 N 4,87
Gef.	66,46 5,83 4,72
UV:	235, 340 nm
IR:	3000, 1710, 1640, 1600 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,3-8,05 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,83 (s, 1H); 4,6 (q, 2H); 4,18 (s, 3H); 3,38 (s, 3H); 1,47 (t, 3H).

19. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol (31)

Herstellung analog 30: a) aus 27; b) aus 2,01 (10 mmol) des Tetramsäureesters 9 und 2,09 g (11 mmol) Meerwein-Salz. Gesamtausbeuten, berechnet auf 9, 60-80% bzw. 50%.

Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 33°C.

$C_{14}H_{15}NO_2$	(229,28)
Ber.	C 73,34 H 6,59 N 6,10
Gef.	73,54 6,28 5,95
UV:	235, 320, 334 (Schulter) nm
IR:	3000, 1650, 1600, 1500, 1340 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,67 (s, 1H); 5,27 (s, 1H); 4,57 (q, 2H); 3,83 (s, 3H); 1,43 (t, 3H).

20. 2-Benzyliden-3,5-dimethoxy-2H-pyrrol-carbonsäuremethylester (32)

Herstellung analog 30: a) aus 28. Gesamtausbeute, berechnet auf 8, 60-80%.

Gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 67°C.

$C_{15}H_{15}NO_4$	(273,29)
Ber.	C 65,92 H 5,53 N 5,12
Gef.	65,97 5,53 5,12
UV:	340 nm
IR:	2950, 1700, 1640, 1600, 1530 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,3-8,05 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,83 (s, 1H); 4,17 (s, 1H); 4,13 (s, 3H); 3,84 (s, 3H).
	Siehe auch Abb. 3

21. 2-Benzyliden-3,5-dimethoxy-2H-pyrrol (33)

Das bei der Umsetzung von 2,01 g (10 mmol) 9 mit Magic Methyl erhaltene Fluorsulfonat 29 wurde in 100 ml Methylenchlorid mit 100 ml einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung 15 Minuten kräftig geschüttelt. Nach dem Trocknen und Eindampfen der organischen Phase wurde säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Petroläther. Gesamtausbeute, berechnet auf 9, 60-80%. Gelbes, viskoses Öl.

$C_{13}H_{13}NO_2$	(215,25)
Ber.	C 72,53 H 6,08 N 6,50
Gef.	71,95 5,98 6,37
UV:	320, 334 (Schulter) nm
IR:	2950, 1650, 1600, 1520 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,3-8,05 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,67 (s, 1H); 5,2 (s, 1H); 4,03 (s, 3H); 3,7 (s, 3H).

22. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (34)

22,7 g (80 mmol) p-Chlorbenzalazlacton wurden zu 80 mmol Kaliummalonsäurediäthylester (aus 3,1 g Kalium in 400 ml t-Butanol und 12,8 g Malonsäurediäthylester) und 150 ml Äthylenglykoldimethyläther gegeben. Nach 2 stündigem Erhitzen auf 85°C engte man die Lösung ein und kühlte unter Rühren auf Eistemperatur ab, wobei sich ein Salzniederschlag bildete. Dieser wurde scharf abgesaugt, mit wenig Äthylenglykoldimethyläther gewaschen und getrocknet.

8,7 g des trockenen Salzes wurden zur Entbenzoylierung mit 20 mmol Natriumäthylat in 300 ml Äthanol 1 Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen. Durch Ansäuern einer wässrigen Suspension des Salzes erhielt man 34, das man zur Reinigung mit wenig Äthanol auskochte. Ausbeute 60%.

Gelbliches Pulver, Schmp. 210°C.

$C_{14}H_{14}NO_4Cl$	(293,70)
UV:	251, 321 nm
IR:	3200, 1720, 1660 (Schulter), 1650, 1610 cm^{-1} .

23. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (35)

35 erhielt man in fast quantitativer Ausbeute aus 34 und ätherischer Diazomethan-Lösung und Zusatz von etwas Methanol.

Gelbes Pulver, Schmp. 165°C.

$C_{15}H_{14}NO_4Cl$ (307,73)
 UV: 248, 341 nm
 IR: 3175, 1700, 1660, 1610, 1460 cm^{-1}
 NMR(d_6 -DMSO): δ 10,2 (s, 1H, D_2O); 7,6 und 7,5 (4H, AA'BB');
 6,4 (s, 1H); 4,3 (q, 2H); 4,1 (s, 3H); 1,3
 (t, 3H).

24. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-methoxi-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (36)

Herstellung analog 10 aus 0,62 g (2 mmol) 35 und 0,31 g (2,5 mmol) Dimethylsulfat. Ausbeute ca. 80%.
 Gelbliche Kristalle aus Äthanol, Schmp. 100-101°C.

$C_{16}H_{16}NO_4Cl$ (321,76)
 UV: 237, 318 nm
 IR: 3000, 1710, 1690, 1620 cm^{-1} .
 NMR: δ 7,4 und 7,3 (4H, AA'BB'); 6,6 (s, 1H); 4,4
 (q, 2H); 4,2 (s, 3H); 3,87 (s, 3H); 1,4 (t, 3H).

25. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi-1-methyl-2-oxo-pyrrolin-3-carbonsäureäthylester (37)

Herstellung analog 20 aus 36. Ausbeute 85%.
 Gelbe Kristalle aus Essigester, Schmp. 163-168°C.

$C_{15}H_{14}NO_4Cl$ (307,73)
 UV: 237, 304 nm
 IR: 3200, 1710, 1660, 1600, 1580 cm^{-1} .
 NMR: δ 9,5 (s, 1H, D_2O); 7,38 und 7,28 (4H, AA'BB');
 6,72 (s, 1H); 4,42 (q, 2H); 2,85 (s, 3H); 1,38
 (t, 3H).

26. 5-(4-Chlorbenzyliden)-4-hydroxi- Δ^3 -pyrrolin-2-on bzw. 5-(4-Chlorbenzyliden)-pyrrolidin-2,4-dion (38)

0,59 g (2 mmol) 34 wurden eine Stunde in 50 ml 10%iger wässriger

Kalilauge unter Rückfluss erhitzt. Beim Ansäuern der Lösung mit konzentrierter Salzsäure fiel unter Aufschäumen ein gelber Niederschlag aus. Ausbeute 70%.

Gelbliches Pulver aus Methanol, Schmp. 217°C (Zers.).

$C_{11}H_8NO_2Cl$ (221,64)

UV: 223, 320 nm

IR: 3250, 1760, 1710, 1635, 1600 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 11,8; 11,0; 9,5 (3s, NH/Keton; NH/Enol; OH/Enol); 7,8-7,3 (m, 4H); 6,3 und 6,2 (2s, =CH-Ph/Keton und Enol); 5,07 (s, =CH/Enol); 3,23 (s, -CH₂-/Keton); ca. 60% Keton, 40% Enol.

27. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-pyrrolidino-2H-pyrrol (39)

0,43 g (2 mmol) 33, 0,35 g (5 mmol) Pyrrolidin und 30 ml Methanol wurden 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Einengen kristallisierte im Eisfach 39 aus. Ausbeute 50-60%.

Gelbe Nadeln, Schmp. 120°C.

$C_{16}H_{18}N_2O$ (254,33)

Ber. C 75,56 H 7,13 N 11,01

Gef. 74,59 6,81 10,80

UV: 237, 337, 350 nm

IR: 2950, 2900, 1640, 1590 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,33 (s, 1H); 5,4 (s, 1H); 3,87 (s, 3H); 3,6 (m, 4H); 2,13-1,8 (m, 4H).

28. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-morpholino-2H-pyrrol (40)

Herstellung analog 39 aus 0,46 g (2 mmol) 31 und 0,43 g (5 mmol) Morpholin. Ausbeute 50%.

Gelbe Nadeln, Schmp. 109°C.

$C_{16}H_{18}N_2O_2$ (270,33)

Ber. C 71,08 H 6,71 N 10,36

Gef. 70,98 6,58 10,44

UV: 254, 343, 359 nm

IR: 2975, 2750, 1635, 1595 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,4 (s, 1H); 5,44 (s, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,74 (m, 8H).

29. N-(2-Benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrol-5-yl)-sarcosinmethyl-
ester (41)

Herstellung analog 39 aus 0,46 g (2 mmol) 31 und 0,31 g (3 mmol) frischdestillierten Sarkosinmethylester. Ausbeute 70%.

Gelbe feine Nadeln, Schmp. 124°C.

$C_{16}H_{16}N_2O_3$ (284,31)

Ber. C 67,59 H 5,67 N 9,85

Gef. 67,10 5,58 9,62

UV: 247, 340, 356 nm

IR: 2950, 1740, 1635, 1585 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,4 (s, 1H); 5,47 (s, 1H); 4,37 (s, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,75 (s, 3H); 3,2 (s, 3H).

30. 2-Benzyliden-5-(4-methoxyphenylimino)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin(42)

0,46 g (2 mmol) 31, 0,37 g (3 mmol) p-Anisidin und 20 ml Dioxan wurden 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Eindampfen wurde 42 schichtchromatographisch isoliert. Laufmittel: LM1. Eluierungsmittel: Chloroform.

Gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 175°C.

$C_{19}H_{18}N_2O_2$ (306,36)

Ber. C 74,48 H 5,92 N 10,44

Gef. 74,49 5,50 9,78

UV: 250, 310, 370 nm

IR: 3220, 3020, 1640, 1595 cm^{-1} .

NMR: δ 7,7-6,8 (m, 9H); 5,13 (s, 2H nach D_2O -Austausch 1H); 5,47 (s, 1H); 3,83 (s, 3H); 3,8 (s, 3H).

31. 2-Benzyliden-5-(2-carboxyphenylimino)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (43)

0,43 g (2 mmol) 33, 0,27 g (2 mmol) Anthranilsäure und 40 ml Methanol wurden 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt, wobei ein gelbes Pulver ausfiel. Nach dem Absaugen wurde mit Methanol und Äther gewaschen. Ausbeute 65%.

Gelbes Pulver, Schmp. 186°C.

$C_{19}H_{16}N_2O_3$ (320,35)

Ber. C 71,23 H 5,03 N 8,74

Gef. 71,07 5,21 8,73

UV: 243, 380 nm

IR: 3050-2500, 1650 Schulter, 1630, 1580 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,4-7,0 (m, 10H); 6,5 (s, 1H); 5,97 (s, 1H); 3,97 (s, 3H).

32. 2-Benzyliden-5-(3-carboxyphenylimino)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (44)

Herstellung analog 43 aus 33 und m-Aminobenzoesäure.

Ausbeute 50%.

Gelbes Pulver, Schmp. 264°C

$C_{19}H_{16}N_2O_3$ (320,35)

Ber. C 71,23 H 5,03 N 8,74

Gef. 69,81 4,98 9,26

UV: 227, 375 nm

IR: 3150, 2850-2500, 1660, 1590 cm^{-1} .

NMR(CF_3CO_2D): δ 8,5-8,2 (m, 2H); 7,9-7,7 (m, 2H); 7,6 (s, 5H); 7,3 (s, 1H); 5,95 (s, 1H); 4,2 (s, 3H).

33. 2-Benzyliden-5-(4-carboxyphenylimino)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (45)

Herstellung analog 43 aus 0,43 g (2 mmol) 33 und 0,27 g (2 mmol) p-Aminobenzoesäure. Ausbeute 50%.

Gelbes Pulver, Schmp. 230°C.

$C_{19}H_{16}N_2O_3$ (320,35)
 Ber. C 71,23 H 5,03 N 8,74
 Gef. 70,04 5,20 8,68
 UV: 223, 290, 380 nm
 IR: 3350, 2900-2500, 1680, 1635, 1600 cm^{-1} .
 NMR(CF_3CO_2D): δ 8,6-8,3 (m, 2H); 7,9-7,5 (m, 7H); 7,35 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 4,25 (s, 3H).

34. 2-Benzyliden-5-(2-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxy-
 Δ^3 -pyrrolin (46)

Aus 43 und Diazomethan in Äther. Ausbeute fast quantitativ.
 Gelbes Pulver, Schmp. 157°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,37)
 Ber. C 71,84 H 5,42 N 8,37
 Gef. 70,10 5,11 8,42
 UV: 257, 382 nm
 IR: 3250, 1700, 1650, 1620, 1600 cm^{-1} .
 NMR: δ 9,3-9,05 (m, 2H); 8,3-7,0 (m, 7H); 6,66 (s, 1H); 5,5 (s, 1H); 4,93 (s, 3H); 4,9 (s, 3H).

35. 2-Benzyliden-5-(3-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxy-
 Δ^3 -pyrrolin (47)

Aus 44 und Diazomethan in Äther in fast quantitativer Ausbeute.
 Gelbes Pulver aus Methanol, Schmp. 160°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,37)
 Ber. C 71,84 H 5,42 N 8,37
 Gef. 71,51 5,18 8,39
 UV: 257, 375 nm
 IR: 3340, 1700, 1660, 1625, 1600 cm^{-1} .
 NMR: δ 8,0-7,2 (m, 10H, durch D_2O -Austausch: 9H); 6,23 (s, 1H); 5,45 (s, 1H); 3,9 (s, 3H); 3,85 (s, 3H).

36. 2-Benzyliden-5-(4-methoxycarbonylphenylimino)-3-methoxi-
 Δ^3 -pyrrolin (48)

Aus 45 und ätherischer Diazomethanlösung. Ausbeute fast quantitativ.

Gelbes Pulver, Schmp. 170°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,37)

Ber. C 71,84 H 5,42 N 8,37

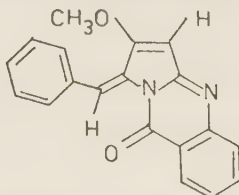
Gef. 70,76 5,27 8,25

UV: 283, 380 nm

IR: 3350, 1705, 1640, 1600 cm^{-1} .

NMR: δ 8,2-7,9 (m, 2H); 7,7-7,1 (m, 8H, durch D_2O -Austausch: 7H); 6,3 (s, 1H); 5,5 (s, 1H); 3,97 (s, 3H) 3,9 (s, 3H).

37. 3-Benzyliden-2-methoxy-3,4-H-pyrrolo [2,1-b] chinazol-4-on (49)



0,32 g (1 mmol) der Amidincarbonsäure 43 wurden in 10 ml Diphenyläther 10 Minuten lang bei 200°C erhitzt. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Äther fiel unreines 49 an, das säulenchromatographisch gereinigt wurde. Eluierungsmittel: Methylenchlorid.

Ausbeute 60%.

Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 182°C.

$C_{19}H_{14}N_2O_2$ (302,33)

Ber. C 75,48 H 4,66 N 9,26

Gef. 74,92 4,65 9,28

UV: 312, 324, 382 nm

IR: 1680, 1670, 1610, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 9,0 (d, 1H, $J=2Hz$); 8,53-8,27 (m, 1H); 7,8-7,27 (m, 8H); 5,87 (d, 1H, $J=2Hz$); 3,8 (s, 3H).

38. 2-Benzyliden-5-(isonicotinoylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (50)

o,43 g (2 mmol) 33, o,27 g (2 mmol) Isonicotinsäurehydrazid und 30 ml Methanol wurden unter Rückfluss erhitzt, wobei sich alsbald ein gelbes Pulver bildete, welches abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurde. Ausbeute 50%.

Gelbe Kristalle aus Isopropanol, Schmp. 248°C.

$C_{18}H_{16}N_4O_2$	(320,35)
Ber.	C 67,48 H 5,03 N 17,48
Gef.	67,30 4,93 17,66
UV:	240, 380 nm
IR:	3175, 3050, 1650, 1620 (Schulter), 1600 cm^{-1} .
NMR(d_6 -DMSO):	δ 10,87 (s, 1H, D_2O); 9,25 (s, 1H, D_2O); 8,8 und 7,8 (dd, 4H, $J=7Hz$); 7,7-7,2 (m, 5H); 6,0 (s, 1H); 5,8 (s, 1H); 3,97 (s, 3H).

39. 2-Benzyliden-5-(benzoylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (51)

Herstellung analog 50 aus o,43 g (2 mmol) 33 und o,27 g (2 mmol) Benzhydrazid. Ausbeute 65%.

Gelbes Pulver, das sich bei der Aufbewahrung allmählich orange färbt, Schmp. 224°C.

$C_{19}H_{17}N_3O_2$	(319,36)
Ber.	C 71,45 H 5,35 N 10,01
Gef.	70,20 5,24 9,93
UV:	235, 377 nm
IR:	3100, 3000, 1640 (Schulter), 1600 cm^{-1} .
NMR(d_6 -DMSO):	δ 10,75 (s, 1H, D_2O); 9,25 (s, 1H, D_2O); 8,1-7,2 (m, 10H); 6,0 (s, 1H); 5,8 (s, 1H); 3,95 (s, 3H).

40. 2-Benzyliden-5-(tert- butoxycarbonylhydrazono)-3-methoxy- Δ^3 -pyrrolin (52)

Herstellung analog 50 aus o,43 g (2 mmol) 33 und o,29 g (2 mmol) Hydrazinoameisensäure-tert- butylester. Ausbeute 70%.

Gelbes Pulver, das sich bei der Aufbewahrung langsam orange färbt.
Schmp. 213°C.

$C_{17}H_{17}N_3O_4$ (315,37)

Ber. C 64,74 H 6,71 N 13,32

Gef. 64,43 6,80 13,11

UV: 245, 350 (Schulter), 365 nm

IR: 3300, 3050, 3000, 2975, 2925, 1680, 1650, 1620,
1600 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,7 (s, 1H, D_2O); 9,0 (s, 1H, D_2O); 7,6-7,3
(m, 5H); 5,8 (s, 1H); 5,63 (s, 1H); 3,83 (s, 3H);
1,5 (s, 9H).

41. N,N'-Bis-(2-benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrol-5-yl)-piperazin 53

0,46 g (2 mmol) 31 wurden mit 0,39 g (2 mmol) Piperazin (Hexahydrat) in 40 ml Äthanol kurz aufgekocht. Beim Abkühlen fiel 53 aus.
Ausbeute 90%.

Gelbes Pulver, Schmp. 250°C (Zers.).

$C_{28}H_{28}N_4O_2$ (452,56)

Ber. C 74,31 H 6,23 N 12,37

Gef. 73,23 5,76 12,34

UV: 233, 350 nm

IR: 3075, 2950, 1640, 1600, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 4H); 7,5-7,1 (m, 6H); 6,43
(s, 2H); 5,5 (s, 2H); 3,9 (s, 6H); 3,87 (d, 8H,
 $J=1Hz$).

42. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-dicyanomethylen- Δ^3 -pyrrolin (54)

Eine Mischung von 0,23 g (1 mmol) 31 oder 0,21 g (1 mmol) 33 und
0,066 g (1 mmol) Malonsäuredinitril in 2 ml Äthanol wurden 30
Minuten unter Rückfluss erhitzt. Es bildete sich während der Reak-
tion ein gelber Niederschlag. Ausbeute 57%.

Gelbe Nadeln aus Dimethylformamid, Schmp. 222°C.

$C_{15}H_{15}N_3O$	(249,27)
Ber.	C 72,27 H 4,44 N 16,86
Gef.	70,91 4,31 16,95
UV:	394 (Schulter), 410 nm
IR:	3250, 2240, 2210, 1620, 1590 cm^{-1} .
NMR(d_6 -DMSO)	δ 10,8 (s, 1H, D_2O); 7,5 (m, 5H); 6,6 (s, 1H); 6,1 (s, 1H); 4,03 (s, 3H).

43. 2-Benzyliden-3-methoxi-5-(äthoxycarbonyl-cyano-methylen)-
 Δ^3 -pyrrolin (55)

0,43 g (2 mmol) 33 und 0,34 g (3 mmol) Cyanessigsäureäthylester wurden in 5 ml Dimethoxyäthan 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die braunrote Reaktionslösung wurde säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Äther. Ausbeute 18%. Gelbe Nadeln, Schmp. 162°C.

$C_{17}H_{16}N_2O_3$	(296,32)
Ber.	C 68,90 H 5,44 N 9,45
Gef.	68,70 5,23 9,31
UV:	394 (Schulter), 410 nm
IR:	3350, 2220, 1670, 1640, 1580 cm^{-1} .
NMR:	δ 10,3 (s, 1H, D_2O); 7,47 (s, 5H); 6,5 (s, 1H); 5,87 (d, 1H, $J=2Hz$, durch D_2O : s); 4,3 (q, 2H); 3,97 (s, 3H); 1,33 (t, 3H). Siehe auch Abb. 8

44. 2,2-Dimethyl-5-(5-benzyliden-4-methoxi- Δ^3 -pyrrolin-2-yliden)-1,3-dioxan-4,6-dion (56)

0,43 g (2 mmol) 33 und 0,29 g (2 mmol) Meldrumsäure wurden in 10 ml Toluol 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Säulenchromatographische Reinigung mit Äther als Eluierungsmittel. Ausbeute 10%. Gelbe Nadeln, Schmp. 206°C.

$C_{18}H_{17}NO_5$ (327,34)
 Ber. C 66,04 H 5,23 N 4,27
 Gef. 64,03 5,17 4,23
 UV: 410, 420 (Schulter) nm
 IR: 3200, 1720, 1660, 1630 (Schulter) cm^{-1} .
 NMR: δ 11,5 (breites s, 1H, D_2O); 7,5 (s, 5H); 6,97 (d, 1H, $J=2Hz$, nach D_2O -Austausch: s); 6,8 (s, 1H); 4,07 (s, 3H); 1,77 (s, 6H).

45. 1,3-Dimethyl-5-(5-benzyliden-4-methoxy- Δ^3 -pyrrolin-2-yliden)-perhydro-pyrimidin-2,4,6-trion (57)

0,46 g (2 mmol) 31 wurden mit 0,31 g (2 mmol) N,N'-Dimethylbarbitursäure in 10 ml Toluol 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Isolierung von 57 erfolgte schichtchromatographisch. Laufmittel: LM1; Eluierungsmittel: Chloroform. Ausbeute 5%.
 Gelbes Pulver, Schmp. 232°C.

$C_{18}H_{17}N_3O_4$ (339,35)
 UV: 422, 442 (Schulter) nm
 IR: 3400, 1700, 1640, 1615 cm^{-1} .
 NMR: δ 12,2 (breites s, 1H, D_2O); 7,5 (s, 5H); 7,17 (d, 1H, $J=2Hz$, nach D_2O -Austausch: s); 6,73 (s, 1H); 4,03 (s, 3H); 3,37 (s, 6H).

46. Kaliumsalz des 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-hydroxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (58)

Zu einer konzentriert methanolischen Lösung von 2,87 g (10 mmol) 30 wurde eine äquimolare Menge 3n-KOH gegeben und unter Rückfluss erhitzt. Nach ca. 15 Minuten begann sich aus dem rötlich braunen Reaktionsgemisch gelbes Pulver abzuscheiden. Zur Vervollständigung der Reaktion musste noch 15 Minuten erhitzt werden. Nach dem Abkühlen im Eisfach wurde der Niederschlag auf einer Glasfritte gesammelt und mit wenig Methanol gewaschen. Ausbeute 60-70%. Gelbes Pulver.

KC ₁₅ H ₁₄ NO ₄	(311,38)
Ber.	C 57,86 H 4,53 N 4,49
Gef.	57,80 4,40 4,37
UV:	265, 318 nm
IR:	2975, 1640, 1570, 1520 cm ⁻¹ .
NMR(d ₆ -DMSO):	δ 8,2-8,0 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,2 (s, 1H); 4,45 (q, 2H); 3,5 (s, 3H); 1,35 (t, 3H).

47. Kaliumsalz des 2-Benzyliden-5-methoxi-3-hydroxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylesters (59)

Herstellung analog 58 aus 32; Ausbeute 60-70%.

Gelbes Pulver.

KC ₁₄ H ₁₂ NO ₄	(297,35)
Ber.	C 56,55 H 4,06 N 4,71
Gef.	56,34 4,29 4,38
UV:	265, 315 nm
IR:	2950, 1640, 1580, 1530 cm ⁻¹ .
NMR(d ₆ -DMSO):	δ 8,2-7,97 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,2 (s, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,5 (s, 3H).

48. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-hydroxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester bzw.

2-Äthoxi-5-benzyliden-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (60)

Eine wässrige Suspension des Kaliumsalzes 58 wurde mit 3n-Salzsäure angesäuert und sofort 3 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Eindampfen der vereinigten Extrakte kristallisierte der ölige Rückstand nach Zugabe von wenig Methanol. Ausbeute 90%.

Leicht gelbes Pulver aus Essigester, Schmp. 178°C.

$C_{15}H_{15}NO_4$	(273,29)
Ber.	C 65,92 H 5,53 N 5,12
Gef.	65,47 5,36 5,04
UV (Methanol):	239, 307 nm
UV (	; 250, 304, 343, 354 nm
IR:	3200-2900, 1700, 1660, 1600, 1550 cm^{-1} .
NMR:	δ 9,5 (breites s, 1H, D_2O); 7,8-7,43 (m, 2H); 7,43-7,15 (m, 3H); 6,8 (s, 1H); 4,75 (q, 2H); 3,7 (s, 3H); 1,5 (t, 3H).

49. 2-Benzyliden-3-hydroxi-5-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester bzw.
5-Benzyliden-2-methoxi-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (61)

Herstellung analog 60 aus 59; Ausbeute 90%.
 Leicht gelbes Pulver aus Methanol, Schmp. 175°C.

$C_{14}H_{13}NO_4$	(259,26)
Ber.	C 64,85 H 5,05 N 5,40
Gef.	64,27 4,99 5,38
UV:	239, 310 nm
IR:	3200-2900, 1700, 1660, 1600, 1540 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,1 (breites s, 1H, D_2O); 7,76-7,5 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,8 (s, 1H); 4,4 (s, 3H); 3,7 (s, 3H).

50. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-carbonsäure (62)

Die bei der Herstellung von 58 erhaltene rötlichbraune Lösung wurde von Methanol befreit und der wässrige Rückstand 3 mal mit Chloroform extrahiert. Nach Kühlen der wässrig-alkalischen Lösung auf Eistemperatur wurde mit 3n-Salzsäure angesäuert, der Niederschlag sofort abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Ausbeute 20-30%.
 Leicht gelbes Pulver aus Äthanol, Schmp. 149°C.

$C_{15}H_{15}NO_4$	(273,29)
Ber.	C 65,92 H 5,53 N 5,12
Gef.	65,50 5,34 5,04
UV:	337 nm
IR:	3000-2500, 1730, 1640, 1600, 1515 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,3-8,1 (m, 2H); 7,5-7,3 (m, 3H); 6,9 (s, 1H); 4,6 (q, 2H); 4,37 (s, 3H); 1,5 (t, 3H).

51. 2-Benzyliden-3,5-diäthoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäure (63)

Herstellung analog 62, wenn bei der Verseifung von 30 nicht Methanol sondern Äthanol als Lösungsmittel verwendet wurde. Ausbeute 20-30%.

Leicht gelbes Pulver aus Äthanol, Schmp. 138°C.

$C_{16}H_{17}NO_4$	(287,31)
Ber.	C 66,88 H 5,96 N 4,87
Gef.	66,50 5,74 4,90
UV:	337 nm
IR:	3000-2500, 1720, 1660, 1620, 1560 cm^{-1} .
NMR:	δ 9,5 (s, 1H, D_2O); 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,3 (m, 3H); 4,7 (2q, 4H); 1,4 (2t, 6H).

52. 5-Benzyliden-4-methoxi-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure (64)

62 wurde 5 Stunden bei Raumtemperatur in verdünnter Salzsäure gerührt, Ausbeute fast quantitativ.

Farblose Kristalle aus Essigester, Schmp. 215°C.

$C_{13}H_{11}NO_4$	(245,23)
Ber.	C 63,67 H 4,52 N 5,71
Gef.	62,67 4,50 5,65
UV:	230, 334 nm
IR:	3225, 1740, 1670, 1650 (Schulter), 1580 cm^{-1} .
NMR(d_6 -DMSO):	δ 10,33 (s, 1H, D_2O); 7,8-7,3 (m, 6H); 6,5 (s, 1H); 4,23 (s, 3H).

53. 4-Äthoxi-2-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure (65)

Herstellung analog 64 aus 63.

Farblose Kristalle aus Essigester, Schmp. 205°C.

$C_{14}H_{13}NO_4$ (259,26)

Ber. C 64,85 H 5,05 N 5,40

Gef. 64,10 4,95 5,27

UV: 230, 335 nm

IR: 3200, 2800, 1740, 1670, 1590 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 10,4 (s, 1H, D_2O); 7,8-7,3 (m, 6H); 6,6 (s, 1H); 4,65 (q, 2H); 1,4 (t, 3H).

54. 2-Äthoxi-5-benzyliden-1-methyl-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester, Z-Isomer (66)

Die Herstellung erfolgte analog 10 aus 0,54 g (2 mmol) 60, 60 mg (2 mmol) Natriumhydrid und 0,31 g (2,5 mmol) Dimethylsulfat. Nach dem Abdampfen des Toluols konnte 66 dickschichtchromatographisch gewonnen werden. Laufmittel: LM1; Eluierungsmittel: Chloroform; R_F = 0,16.

Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 127°C.

$C_{16}H_{17}NO_4$ (287,32)

Ber. C 66,88 H 5,96 N 4,87

Gef. 66,72 5,54 4,73

UV: 249, 291 nm

IR: 2950, 1720, 1650, 1625 cm^{-1} .

NMR: δ 7,4 (s, 5H); 7,17 (s, 1H); 4,77 (q, 2H); 3,83 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 1,47 (t, 3H).

Siehe auch Abb. 9

55. 2-Äthoxi-5-benzyliden-1-methyl-4-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester, Isomergemisch E(68) und Z (66)

Zu einer Lösung von 0,52 g (2 mmol) 20 in 30 ml Methylenchlorid (über Al_2O_3 gereinigt) wurden 0,26 g (2 mmol) Magic Ethyl gege-

ben. Reaktionszeit 2 Tage bei Raumtemperatur; beim Abkühlen im Eisfach fielen gelbe Kristalle aus. Nach Abgiessen des Überstands wurde der Niederschlag sofort wieder in Methylenchlorid aufgenommen, und mit einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung geschüttelt. Die organische Phase wurde getrocknet, eingeengt und aus dem schmierigen Rückstand dickschichtchromatographisch das Isomerengemisch ($\underline{68} : \underline{66} = 3 : 1$) isoliert. Laufmittel: LM1; Eluierungsmittel: Chloroform; $R_F(\underline{66} + \underline{68}) = 0,16$. Im gleichen Laufmittel war dünn-schichtchromatographisch eine geringe Auftrennung der Isomeren erkennbar. Ausbeute 10%.

Gelbes Pulver, Schmp. 100°C .

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (287,32)

Ber. C 66,88 H 5,96 N 4,87

Gef. 66,80 5,72 4,82

UV: 313 nm

IR: 2950, 1720, 1700, 1620, 1540 cm^{-1} .

NMR: δ 8,5-8,05 und 7,5-7,3 (2m, 5H); 6,33 (s, 1H); 4,75 (q, 2H); 3,83 (s, 3H); 3,25 (s, 3H); 1,46 (t, 3H).

Siehe auch Abb. 10

3-Amino-5-alkoxi-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester

Soweit nichts anderes angegeben, wurden 0,57 g (2 mmol) des Lactimäthers 30 bzw. 0,55 g (2 mmol) des Lactimäthers 32 in 40 ml Methanol mit einem Überschuss des Amins 15 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Die Enaminoester schieden sich beim Abkühlen ab; gegebenenfalls musste die Lösung eingeengt werden. Die Ausbeuten waren, sofern nicht anders vermerkt, fast quantitativ.

56. 3-Amino-2-benzyliden-5-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (69)

Aus 32 und 3 g konzentrierter Ammoniaklösung.

Gelbes Pulver aus Methanol, Schmp. 220°C (Zers.).

$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258,27)

Ber. C 65,10 H 5,46 N 10,84

Gef. 65,18 5,24 10,78

UV: 260, 313 (Schulter), 337, 342 nm

IR: 3495, 3300, 3250, 3175, 1690, 1675, 1625 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,36-7,8 (m, 4H, nach D_2O : m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 7,15 (s, 1H); 4,03 (s, 3H); 3,7 (s, 3H).

57. 5-Äthoxi-3-amino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethyl-
ester (70)

Aus 30 und 3 g konzentrierter Ammoniaklösung.

Gelbes Pulver aus Methanol, Schmp. 180°C.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$ (272,30)

Ber. C 66,16 H 5,92 N 10,28

Gef. 65,90 5,74 10,23

UV: 260, 312 (Schulter), 327, 343 nm

IR: 3500, 3300, 3250, 3195, 1690, 1670, 1640 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,4-7,8 (m, 4H, nach D_2O : m, 2H); 7,6-7,23 (m, 3); 7,15 (s, 1H); 4,5 (q, 2H); 3,7 (s, 3H); 1,4 (t, 3H).

58. 2-Benzyliden-5-methoxi-3-methylamino-2H-pyrrol-4-carbonsäure-
methylester (71)

Aus 32 und 3 g 35%iger wässriger Methylaminlösung.

Gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 138°C.

$C_{15}H_{17}N_2O_3$ (273,31)

Ber. C 65,91 H 6,26 N 10,24

Gef. 65,82 5,84 10,35

UV: 267, 315 (Schulter), 330, 345 nm

IR: 3260, 2950, 1640, 1625, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 8,8 (s, 1H, D_2O); 8,4-8,1 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,8 (s, 1H); 4,2 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 3,35 (d, 2H, $J=5-6$ Hz, durch D_2O : s).

59. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-methylamino-2H-pyrrol-4-carbonsäure-methylester (72)

Aus 30 und 3 g 35%iger wässriger Methylaminlösung.

Gelbe Kristallnadeln aus Methanol, Schmp. 119°C.

$C_{16}H_{18}N_2O_3$ (286,33)

Ber. C 67,11 H 6,33 N 9,78

Gef. 66,20 6,02 9,93

UV: 265, 315 (Schulter), 328, 344 nm

IR: 3275, 2950, 1650, 1625, 1600 cm^{-1} .

NMR: δ 8,8 (s, 1H, D_2O); 8,37-8,1 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 4,2 (q, 2H); 3,8 (s, 3H); 3,37 (d, 2H, $J=5-6$ Hz, durch D_2O : s); 1,5 (t, 3H).

60. 3-Benzylamino-2-benzyliden-3-methoxi-2H-pyrrol-4-carbonsäure-methylester (73)

Aus 32 und 1 g Benzylamin.

Gelbe Kristallnadeln aus Methanol, Schmp. 162°C.

$C_{21}H_{20}N_2O_3$ (348,4)

Ber. C 72,39 H 5,78 N 8,04

Gef. 72,78 6,00 7,98

UV: 263, 329, 345 nm

IR: 3280, 1635, 1590 cm^{-1} .

NMR: δ 9,0 (s, 1H, D_2O); 8,43-8,0 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 5H); 7,33 (m, 3H); 6,73 (s, 1H); 4,83 (d, 2H, $J=5-6$ Hz, durch D_2O : s); 4,2 (s, 3H); 3,8 (s, 3H).

61. 5-Äthoxi-3-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäure-methylester (74)

Aus 30 und 1 g Benzylamin.

Gelbe Kristallnadeln aus Methanol, Schmp. 155°C.

$C_{22}H_{22}N_2O_3$ (362,43)

Ber. C 72,90 H 6,11 N 7,72

Gef. 72,81 5,80 7,75

UV: 264, 331, 346 nm

IR: 3290, 1640, 1600 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,0 (breites s, 1H, D_2O); 8,3-8,05 (m, 2H); 7,6-7,2 (m, 8H); 6,9 (s, 1H); 4,93 (d, 2H, $J=5-6$ Hz, durch D_2O -Austausch: s); 4,5 (q, 2H); 3,7 (s, 3H); 1,4 (t, 3H).
Siehe auch Abb. 11

62. 3-Anilino-2-benzyliden-5-methoxy-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (75)

Zu einer Mischung von 0,55 g (2 mmol) 32, 0,26 g (2 mmol) Anilinhydrochlorid und 40 ml Methanol wurden 0,5 ml Triäthylamin zuge tropft und eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein roter, schmieriger Rückstand, aus dem dickschichtchromatographisch 85 erhalten wurde. Laufmittel: Äther; Eluierungsmittel: Chloroform; Ausbeute 10%. Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 161°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,37)

Ber. C 71,84 H 5,42 N 8,37

Gef. 71,40 5,35 8,21

UV: 272, 335, 350 (Schulter) nm

IR: 3250, 2950, 1660, 1640, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 9,0 (s, 1H, D_2O); 8,0-7,7 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 8H); 6,3 (s, 1H); 4,2 (s, 3H); 3,9 (s, 3H).

63. 3-Anilino-5-äthoxy-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (76)

Herstellung analog 75 aus 0,57 g (2 mmol) 30 und 0,26 g (2 mmol) Anilinhydrochlorid, Ausbeute 10%. Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 152°C.

$C_{21}H_{20}N_2O_3$	(348,40)
Ber.	C 72,39 H 5,78 N 8,04
Gef.	72,40 5,65 7,90
UV:	274, 337, 348 (Schulter) nm
IR:	3250, 2850, 1655, 1635, 1600, 1580 cm^{-1} .
NMR:	δ 9,7 (s, 1H, D_2O); 8,0-7,7 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 8H); 6,3 (s, 1H); 4,63 (q, 2H); 3,9 (s, 3H); 1,53 (t, 3H).

64. 2-Benzyliden-5-methoxi-3-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäure-methylester (77)

Aus 32 und 1 g Pyrrolidin.

Gelbe Kristallnadeln aus Methanol, Schmp. 176°C.

$C_{18}H_{20}N_2O_3$	(312,37)
Ber.	C 69,21 H 6,45 N 8,96
Gef.	69,10 6,21 8,84
UV:	274, 332, 345 (Schulter) nm
IR:	3000, 2950, 1680, 1650 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,36-8,1 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,75 (s, 1H); 4,1 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 3,7 (m, 4H); 2,0 (m, 4H).

65. 5-Äthoxi-2-benzyliden-3-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäure-methylester (78)

Aus 30 und 1 g Pyrrolidin.

Gelbe Kristallnadeln aus Methanol, Schmp. 126°C.

$C_{19}H_{22}N_2O_3$	(326,39)
Ber.	C 69,91 H 6,97 N 8,58
Gef.	69,83 6,52 8,27
UV:	272, 332, 346 (Schulter) nm
IR:	2950, 2850, 1665, 1610 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,4-8,1 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,73 (s, 1H); 4,6 (q, 2H); 3,8 (s, 3H); 3,7 (m, 4H); 2,0 (m, 4H); 1,37 (t, 3H).

66. 3,5-Bis-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (79)

0,36 g (1 mmol) 74 wurden mit 0,32 g (3 mmol) Benzylamin 5 Stunden in 20 ml Xylol am Rückfluss erhitzt. Das braunrote Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Äther, Ausbeute 15%.

Feine gelbe Nadeln aus Äther, Schmp. 125°C.

$C_{27}H_{25}N_3O_2$ (423,51)

Ber. C 76,57 H 5,94 N 9,92

Gef. 75,40 5,84 9,85

UV: 353, 370 (Schulter) nm

IR: 3340, 1655, 1625, 1590, 1570 cm^{-1} .

NMR: δ 8,4 (s, 1H, D_2O); 8,3-7,9 (m, 2H); 7,6-7,1 (m, 13H); 6,6 (s, 1H, D_2O); 6,5 (s, 1H); 4,83 (d, 4H, J=5-6 Hz, nach D_2O : s); 3,77 (s, 3H).

67. 2-Benzyliden-3,5-bis-pyrrolidino-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (80)

0,32 g (1 mmol) 78 wurde in 5 ml Pyrrolidin 5 Stunden bei 75°C erhitzt. Danach wurde das überschüssige Amin abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Äther; Ausbeute 15%.

Gelbe Nadeln aus Äther, Schmp. 145°C.

$C_{21}H_{25}N_3O_2$ (351,45)

Ber. C 71,76 H 7,16 N 11,95

Gef. 71,12 6,98 12,10

UV: 360 nm

IR: 2950, 2870, 1690, 1605 cm^{-1} .

NMR: δ 8,37-8,1 (m, 2H); 7,5-7,1 (m, 3H); 6,37 (s, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,63 (m, 8H); 1,9 (m, 8H).

Siehe auch Abb. 12

68. 3-Amino-5-benzylamino-2-benzyliden-2H-pyrrol-4-carbonsäuremethylester (81)

0,27 g (1 mmol) 70 wurden mit 0,21 g (2 mmol) Benzylamin 4 Stunden in 20 ml Xylol unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Eluierungsmittel: Methylenchlorid): Ausbeute 20%.

Gelbes Pulver aus Methanol, Schmp. 200°C (Zers.).

$C_{20}H_{19}N_3O_2$ (333,39)

Ber. C 72,05 H 5,74 N 12,60

Gef. 70,83 5,73 12,49

UV: 345, 362 (Schulter) nm

IR: 3450, 3375, 1675, 1590 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,8 (m, 3H, D_2O); 7,6-7,1 (m, 8H); 6,76 (s, 1H); 4,7 (d, 2H, $J=5-6$ Hz, nach D_2O : s); 3,77 (s, 3H).

69. 4-Anilino-5-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (82)

0,78 g (1 mmol) des Tetramsäureesters 8 wurden in wenig Methanol unter Erwärmen zur Lösung gebracht. Sodann gab man 0,39 g (3 mmol) Anilinhydrochlorid und tropfenweise 0,5 ml Triäthylamin dazu. Nach 10 Minuten Erhitzen unter Rückfluss begann sich ein gelber Niederschlag abzuscheiden. Ausbeute 90%.

Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 211°C.

$C_{19}H_{15}N_2O_3$ (320,35)

Ber. C 71,23 H 5,03 N 8,74

Gef. 69,31 5,18 8,78

UV: 255, 338 nm

IR: 3250, 1695, 1675, 1650, 1610 cm^{-1} .

NMR: δ 10,1 (s, 1H, D_2O); 7,4 (s, 5H); 7,23 (m, 6H, durch D_2O : 5H); 5,77 (s, 1H); 3,9 (s, 3H).

70. 4-Anisidino-5-benzyliden-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure-methylester (83)

Die Herstellung erfolgte analog 82 aus 0,78 g (3 mmol) 8 und 0,48 g (3 mmol) Anisidiniumchlorid. Ausbeute 90%.

Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 238°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_4$ (350,37)

Ber. C 68,56 H 5,17 N 7,99

Gef. 67,52 5,10 7,83

UV: 255, 339 nm

IR: 3225, 1680, 1660 (Schulter), 1610, 1590 cm^{-1} .

NMR: δ 10,1 (s, 1H, D_2O); 7,5-6,9 (m, 11H, durch D_2O : 10H); 5,8 (s, 1H); 3,93 (s, 3H); 3,87 (s, 3H).

71. 4-Anilino-5-benzyliden-1-methyl-2-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (84)

Die Herstellung erfolgte analog 82 aus 0,82 g (3 mmol) 10 und 0,39 g (3 mmol) Anilinhydrochlorid. Ausbeute 90%.

Gelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 170°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,33)

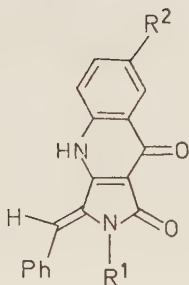
Ber. C 71,85 H 5,42 N 8,37

Gef. 70,75 5,19 8,58

UV: 230, 323 nm

IR: 3200, 1700, 1645, 1600, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 10,1 (s, 1H, D_2O); 7,37 (s, 5H); 7,2 (m, 5H); 6,17 (s, 1H); 3,9 (s, 3H); 2,77 (s, 3H).

Pyrrolo-chinoline 85-87

72. 1-Benzyliden-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (85)

0,64 g (2 mmol) 82 wurden in 10 ml Diphenyläther bei 200°C erhitzt, wobei zunächst eine klare Lösung entstand. Nach 10 Minuten bildete sich ein Niederschlag, der 85 darstellte. Die abgekühlte Lösung wurde mit 20 ml Methanol verdünnt, abgesaugt und der Rückstand (85) gründlich mit Methanol nachgewaschen. Ausbeute 70%. Gelbes Pulver, Schmp. >330°C.

$C_{18}H_{12}N_2O_2$ (288,30)

Ber. C 74,98 H 4,19 N 9,71

Gef. 74,33 4,06 9,78

UV: 324, 347 nm

IR: 3200, 3100, 3025, 2975, 1685, 1630 cm^{-1} .

NMR(CF_3CO_2D): δ 8,9-7,5 (m, Benzyliden- und aromatische Protonen).

73. 1-Benzyliden-7-methoxi-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (86)

Darstellung aus 83 analog 85; Ausbeute 70%.

Gelbes Pulver, Schmp. >330°C.

$C_{19}H_{14}N_2O_3$ (318,33)

Ber. C 71,69 H 4,43 N 8,79
 Gef. 70,27 4,41 8,55
 UV: 333, 349 (Schulter) nm
 IR: 3200, 3100, 3000, 2950, 1680, 1630, 1580 cm^{-1} .
 NMR($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): δ 8,4-7,5 (m, 9H); 4,17 (s, 3H).

74. 1-Benzyliden-1-methyl-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrrolo [3,4-b] chinolin-3,4-dion (87)

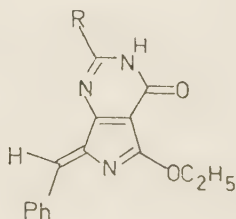
Darstellung aus 84 analog 85; Ausbeute 70%.

Gelbliches Pulver, Schmp. $>330^\circ\text{C}$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (286,33)

Ber. C 79,70 H 4,92 N 9,78
 Gef. 78,60 4,91 9,73
 UV: 320, 337 (Schulter) nm
 IR: 3100, 3025, 2975, 1710, 1660 (Schulter), 1640 cm^{-1} .
 NMR($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): δ 8,87-7,5 (m, 10H); 3,3 (s, 3H).

Pyrrolo-pyrimidine 88-89



75. 5-Äthoxy-7-benzyliden-2-phenyl-3,7-H-pyrrolo [3,4-d] pyrimidin-4 (88)

0,57 g (2 mmol) des Lactimäthers 30, 20 ml Methanol und 0,36 g (3 mmol) benzamidin wurden unter Rückfluss erhitzt. Nach 10 Minuten fiel 88 aus. Ausbeute 80%.

Gelbes Pulver, Schmp. 302°C (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3O_2$	(343,38)
Ber.	C 73,45 H 4,98 N 12,23
Gef.	72,80 4,83 12,49
UV:	262, 350, 365 nm
IR:	3050, 2975, 1685, 1640 cm^{-1} .
NMR(CF_3CO_2D):	δ 8,6-7,5 (m, 11H); 5,27 (q, 2H); 1,77 (t, 3H).

76. 5-Äthoxi-7-benzyliden-2-methyl-3,7-H-pyrrolo [3,4-d] pyrimidin-4 (89)

Zu einer Mischung von 0,57 g (2 mmol) 30, 0,28 g (3 mmol) Acetamidiniumchlorid und 20 ml Methanol wurden 0,5 ml Triäthylamin zuge-
tropft. Nach einstündigem Erhitzen unter Rückfluss schied sich 89
ab. Ausbeute 50%.

Schwach gelbes Pulver, Schmp. 305°C (Zers.).

$C_{16}H_{15}N_3O_2$	(281,31)
Ber.	C 68,31 H 5,37 N 14,93
Gef.	68,21 5,35 14,41
UV:	340, 356 nm
IR:	3000, 2925, 2825, 1690, 1640, 1600 cm^{-1} .
NMR(d_6 -DMSO):	δ 8,5-8,2 (m, 2H); 7,6-7,3 (m, 4H); 4,6 (q, 2H); 2,42 (s, 3H); 1,43 (t, 3H).

77. 2-Amino-5-benzyliden-4-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäuremethyl-
ester (90)

0,27 g (1 mmol) 60, 30 ml Methanol und 3 ml 25%ige Ammoniaklösung
wurden unter Rückfluss erhitzt. Nach 10 Minuten schied sich 90 ab.
Ausbeute 70%.

Farbloses Pulver aus Methanol, Schmp. 293°C.

$C_{13}H_{12}N_2O_3$	(244,25)
Ber.	C 63,92 H 4,95 N 11,46
Gef.	63,18 5,00 11,41
UV:	235, 305 nm
IR:	3400, 3000, 1700, 1680, 1620 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,8 (s, 1H, D_2O); 8,1-7,3 (m, 7H, durch D_2O : 5H); 6,43 (s, 1H); 3,68 (s, 3H).

78. 2-Benzylamino-5-benzyliden-4-oxo- Δ^3 -pyrrolin-3-carbonsäure-methylester (92)

0,26 g (1 mmol) 61, 0,53 g (5 mmol) Benzylamin und 20 ml Methanol wurden 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Im Kühlschrank kristallisierte 92 aus. Ausbeute 60%.

Farbloses Pulver, Schmp. 223°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$ (334,37)

Ber. C 71,84 H 5,42 N 8,37

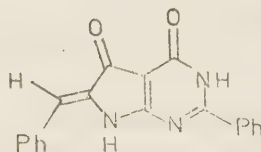
Gef. 71,84 5,39 8,60

UV: 242, 313 nm

IR: 3300, 3100-2950, 2800, 1670, 1600 cm^{-1} .

NMR: δ 8,9 (s, breit, 2H, D_2O); 7,53 (s, 5H); 7,4-7,13 (m, 5H); 6,73 (s, 1H); 4,73 (d, 2H, J = 5-6 Hz, durch D_2O : s); 3,8 (s, 3H).

79. 6-Benzyliden-2-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-7H-pyrrolo [2,3-d] pyrimidin-4,5-dion (93)



0,27 g (1 mmol) 60 und 0,12 g (1 mmol) Benzamidin wurden 5 Stunden in Methanol unter Rückfluss erhitzt. 93 wurde schichtchromatographisch isoliert. Laufmittel: Eisessig:Methanol:Benzol = 4:8:45; Eluierungsmittel: Methanol; Ausbeute 5%.

Gelbes Pulver, Schmp. 306°C (Zers.).

$C_{19}H_{13}N_3O_2$ (315,33)

UR: 345 nm

IR: 3200 (breit), 1710, 1670, 1550 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,4-8,1 (m, 2H); 8,0-7,3 (m, 9H, nach D_2O -Austausch: 8H); 6,8 (s, 1H).

80. 2-(Carbamoylmethylamino)-5-benzyliden-4-oxo- $\triangle^2$ -pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (94)

Zu einer Mischung von 0,27 g (1 mmol) 60, 0,11 g (1 mmol) Glycinamidhydrochlorid und 30 ml Methanol wurden 0,5 ml Triäthylamin zugeotropft und anschliessend unter Rückfluss erhitzt. Nach 5 Minuten bildete sich ein farbloser Niederschlag, welcher nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wurde. Ausbeute 75%.

Farbloses Pulver, Schmp. 242°C (Zers.).

$C_{15}H_{15}N_3O_4$ (301,30)

Ber. C 59,79 H 5,02 N 13,94

Gef. 59,54 4,95 13,38

UV: 235, 310 nm

IR: 3325, 3175, 1690, 1580 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,8 (s, 1H, D_2O); 8,9 (t, 1H, D_2O , J=5-6 Hz); 7,8-7,3 (m, 7H, nach D_2O -Austausch: 5H); 6,5 (s, 1H); 4,3 (d, 2H, J=5-6 Hz, nach D_2O -Austausch: s); 3,7 (s, 3H).

81. 5-Benzyliden-4-methoxi- $\triangle^3$ -pyrrolin-2-thion (95)

1 g des Tetramsäureesters 9 wurde mit 3 g Phosphorpentasulfid in 80 ml eines Schwefelkohlenstoff-Äthergemisches (1:1) bei Raumtemperatur gerührt. Nach ca. 30 Minuten (dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes im LM1 erforderlich) wurde durch eine Glasfritte abgesaugt, mit 20 ml Methylenchlorid gewaschen und die roten Lösungen nach Methode 1 aufgearbeitet. Eluierungsmittel: Äther; Ausbeute 30-40%.

Gelbe Nadeln, Schmp. 149°C (Zers.).

$C_{12}H_{11}NOS$	(217,29)
Ber.	C 66,33 H 5,10 N 6,44
Gef.	66,31 5,13 6,47
UV:	255, 385 nm
IR:	3250, 1590, 1580 cm^{-1} .
NMR:	δ 8,7 (s, 1H, D_2O); 7,42 (s, 5H); 6,42 (s, 1H); 5,83 (d, 1H, $J=2$ Hz, nach D_2O -Austausch: s); 3,93 (s, 3H). Siehe auch Abb. 14

82. 5-Benzyliden-4-methoxy-2-thioxo- Δ^3 -pyrrolin-carbonsäuremethylester (96)

Die Herstellung erfolgte analog 95 aus 8. 96 konnte nur als stark verunreinigtes braunes Pulver erhalten werden.

$C_{14}H_{13}NO_3S$	(275,32)
NMR:	δ 8,9 (s, 1H, D_2O); 7,5 (s, 5H); 6,5 (s, 1H); 4,07 (s, 3H); 3,9 (s, 3H).

83. Bis-(2-benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrol-5-yl)-disulfid (97)

a) Zu einer gekühlten Lösung von 95 in 10 ml Dimethylformamid wurden 2 ml 30%ige Wasserstoffperoxidlösung zugetropft. Nach kurzer Zeit begannen Kristalle auszufallen, die abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wurden. Ausbeute 80%.

b) Zu einer Lösung von 0,22 g (1 mmol) 95 in 50 ml Methylenchlorid wurden portionsweise 0,35 g 3-Chlorperbenzoesäure (mit 30% 3-Chlorbenzoesäure) gegeben. Nach 1 Stunde wurde mit einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung zweimal ausgeschüttelt und die organische Phase säulenchromatographisch gereinigt. Eluierungsmittel: Äther; Ausbeute 50%.

Rötlich braune Kristalle, Schmp. 127°C.

$C_{24}H_{20}N_2O_2S_2$	(432,57); $(M/2)^+ = 216$ (MS)
Ber.	C 66,66 H 4,62 N 6,48 S 14,8
Gef.	60,06 4,44 6,40 13,4
UV:	325, 420 nm
IR:	1640, 1580, 1500 cm^{-1} .

84. Fluorsulfonsaures Salz des 2-Benzyliden-3-methoxy-5-methylmercapto-2H-pyrrols (98)

0,43 g (2 mmol) 95 und 0,23 g (2 mmol) Magic Methyl in 30 ml Methylenchlorid (über Al_2O_3 getrocknet) wurden 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Im Kühlschrank fiel 98 aus. Ausbeute fast quantitativ.

Gelbliches Pulver, Schmp. 100°C .

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NOS} \cdot \text{HSO}_3\text{F}$ (331,39)

UV: 348, 365 nm

IR: 3125, 1660, 1600 (Schulter), 1580 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 9,0 (breites s, 1H, D_2O); 8,1-7,8 (m, 2H); 7,8-7,5 (m, 3H); 7,47 (s, 1H); 6,77 (s, 1H); 4,2 (s, 3H); 2,9 (s, 3H).

85. Fluorsulfonsaures Salz des 5-Äthylmercapto-2-benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrols (99)

Herstellung analog 98 aus 0,43 g (2 mmol) 95 und 0,26 g (2 mmol) Magic Ethyl. Ausbeute fast quantitativ.

Gelbliches Pulver, Schmp. 121°C .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NOS} \cdot \text{HSO}_3\text{F}$ (345,42)

UV: 352, 367 nm

IR: 3125, 1650, 1600, 1570 cm^{-1} .

NMR(d_6 -DMSO): δ 8,5 (breites s, 1H, D_2O); 8,1-7,8 (m, 2H); 7,7-7,55 (m, 3H); 7,5 (s, 1H); 4,2 (s, 3H); 3,47 (q, 2H); 1,5 (t, 3H).

86. 2-Benzyliden-3-methoxy-5-methylmercapto-2H-pyrrol (101)

Eine Lösung des Fluorsulfonats 98 in Methylenchlorid wurde 5 Minuten mit einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung geschüttelt. Die säulenchromatographische Reinigung der organischen Phase (Petroläther als Eluierungsmittel) musste sofort vorgenommen werden.

Gelbe, ölige Flüssigkeit, die sich sofort unter Mercaptangeruch zu zersetzen beginnt.

$C_{13}H_{13}NOS$ (231,31)

UV: 346, 364 nm

NMR: δ 8,33-8,1 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H);
6,7 (s, 1H); 5,6 (s, 1H); 3,8 (s, 3H); 2,63
(s, 3H).

87. 5-Äthylmercapto-2-benzyliden-3-methoxy-2H-pyrrol (102)

a) Herstellung analog 101 aus 99. Der nach dem Abdampfen des Petrol-äthers verbliebene ölige Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit einem Glasstab. Ausbeute 80%.

b) Eine Lösung von 0,43 g (2 mmol) 95 und 0,38 g (2 mmol) Meerwein-Salz in 30 ml Methylenchlorid (über Al_2O_3 gereinigt) wurde 20 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Fluoroborat 100 wurde nicht isoliert, sondern die Lösung analog 101 aufgearbeitet. Ausbeute 70%.

Gelbes Pulver, Schmp. 60°C.

$C_{14}H_{15}NOS$ (245,34)

UV: 350, 366 nm

IR: 3050, 3000, 2975, 2925, 1630, 1580 cm^{-1} .

NMR: δ 8,3-8,0 (m, 2H); 7,5-7,2 (m, 3H); 6,7 (s, 1H);
5,53 (s, 1H); 3,8 (s, 3H); 3,33 (q, 2H); 1,5
(t, 3H).

Siehe auch Abb. 15

Lebenslauf

Hermann Poschenrieder	geboren am 11.3.1944 in Fischbach, Kreis Roding, als Sohn des Mikrobiologen Dr.Hanns Poschenrieder und seiner Ehefrau Senta, geb. Scharrer
Schulbildung	September 1950 bis Dezember 1953 Volksschule in Fischbach Januar 1954 bis Juli 1955 Volksschule in Gräfelfing bei München September 1955 bis Juli 1964 Realgymnasium Gräfelfing
Reifeprüfung	Juni 1964 in Gräfelfing
Wehrdienst	Oktober 1964 bis September 1965
Praktikantenzeit	Oktober 1965 bis September 1967 in der Mohren-Apotheke, München, Apotheker und Chemiker K.Kröniger
Pharmazeutische Vorprüfung	September 1967 in München
Studium der Naturwissenschaften	WS 1967/1968 Universität München
Studium der Pharmazie	SS 1968 bis WS 1970/1971 Universität München
Pharmazeutische Prüfung	Mai 1971
Promotion	seit Oktober 1971 unter Anleitung von Prof.Dr.H.-D.Stachel
Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle	seit Oktober 1972

